

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

MYQORZO 5 mg Filmtabletten
MYQORZO 10 mg Filmtabletten
MYQORZO 15 mg Filmtabletten
MYQORZO 20 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

MYQORZO 5 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 5 mg Aficamten.

MYQORZO 10 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 10 mg Aficamten.

MYQORZO 15 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 15 mg Aficamten.

MYQORZO 20 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 20 mg Aficamten.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette (Tablette)

MYQORZO 5 mg Filmtabletten

Violette, runde Tablette mit der Prägung „5“ auf einer Seite und „CK“ auf der anderen Seite. Die Tabletten haben einen Durchmesser von ca. 4,84 mm.

MYQORZO 10 mg Filmtabletten

Violette, dreieckige Tablette mit der Prägung „10“ auf einer Seite und „CK“ auf der anderen Seite. Die Tablettengröße beträgt ca. 6,73 mm x 6,99 mm.

MYQORZO 15 mg Filmtabletten

Violette, fünfeckige Tablette mit der Prägung „15“ auf einer Seite und „CK“ auf der anderen Seite. Die Tablettengröße beträgt ca. 7,33 mm x 7,37 mm.

MYQORZO 20 mg Filmtabletten

Violette, ovale Tablette mit der Prägung „20“ auf einer Seite und „CK“ auf der anderen Seite. Die Tablettengröße beträgt ca. 5,46 mm x 10,29 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

MYQORZO wird angewendet zur Behandlung der symptomatischen (New York Heart Association, NYHA, Klasse II-III) hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie (HOCM) bei erwachsenen Patienten (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung muss unter der Aufsicht eines Arztes eingeleitet werden, der Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit Kardiomyopathie hat.

Vor Behandlungsbeginn ist eine Beurteilung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) mittels Echokardiographie vorzunehmen (siehe Abschnitt 4.4). Die Einleitung oder Auftitration von MYQORZO bei Patienten mit LVEF < 55 % wird nicht empfohlen. Die LVEF und der Gradient des linksventrikulären Ausflusstrakts (*left ventricular outflow tract gradient*, LVOT-G) unter Valsalva-Manöver sollten während der Titration regelmäßig bewertet werden, um einen angemessenen Zielwert für den LVOT-G unter Valsalva-Manöver zu erreichen und gleichzeitig eine LVEF von ≥ 50 % aufrechtzuerhalten.

Dosierung

Der Dosisbereich liegt zwischen 5 mg und 20 mg (entweder 5 mg, 10 mg, 15 mg oder 20 mg). Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 5 mg zum Einnehmen einmal täglich. Bei Patienten mit LVOT-G ≥ 100 mmHg sollte eine Anfangsdosis von 10 mg in Betracht gezogen werden. Die Dosis sollte alle 2 bis 8 Wochen um 5 mg erhöht werden, bis eine Erhaltungsdosis oder die maximale Dosis von 20 mg erreicht ist. Die Erhaltungsdosis wird auf Basis der LVEF und des LVOT-G des Patienten individuell festgelegt. Empfehlungen für die Dosierung auf der Grundlage der LVEF- und LVOT-G-Kriterien sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1. Dosisanpassung von Aficamten

LVEF	LVOT-G unter Valsalva-Manöver	Dosisanpassung
≥ 55 %	≥ 30 mmHg	Erhöhung der Dosis um 5 mg (bis zur Maximaldosis von 20 mg einmal täglich)
≥ 55 %	< 30 mmHg	Beibehalten der Dosis
< 55 % und ≥ 50 %	Alle	Beibehalten der Dosis
< 50 % und ≥ 40 %	Alle	Verringerung der Dosis um 5 mg ¹ Unterbrechung der Behandlung für 7 Tage bei 5-mg-Dosis
< 40 %	Alle	Unterbrechung der Behandlung für mindestens 7 Tage.

¹ Dosisreduktion wie folgt: von 20 mg auf 15 mg; von 15 mg auf 10 mg; von 10 mg auf 5 mg

Eine echokardiographische Beurteilung sollte 2 bis 8 Wochen nach Behandlungsbeginn, Dosisanpassung oder Behandlungsunterbrechung durchgeführt werden. Nach einer Behandlungsunterbrechung bei einer LVEF < 40 % ist die Behandlung mit einer um 5 mg reduzierten Dosis fortzusetzen, wenn die LVEF $\geq$ 55 % beträgt. Bei LVEF < 50 % bei einer Dosis von 5 mg ist die Behandlung für 7 Tage zu unterbrechen, und die Behandlung kann mit 5 mg wieder aufgenommen werden, wenn die LVEF $\geq$ 55 % beträgt (siehe Tabelle 1).

Nachdem die Erhaltungsdosis festgelegt wurde, sind LVEF und LVOT-G unter Valsalva-Manöver alle 6 Monate oder alle 3 Monate bei Patienten mit LVEF $\geq$ 50 % bis < 55 % zu beurteilen. Bei Patienten mit interkurrenter Erkrankung (z. B. schwere Infektion oder COVID-19), neuer Arrhythmie (z. B. neues oder unkontrolliertes Vorhofflimmern oder andere unkontrollierte Tachyarrhythmie) oder anderen Erkrankungen, die die systolische Funktion beeinträchtigen könnten, ist eine Überwachung der LVEF zu erwägen und die Dosis bei Bedarf gemäß Tabelle 1 anzupassen. Dosiserhöhungen werden nicht empfohlen, bis eine interkurrente Erkrankung oder eine neue Arrhythmie abgeklungen ist oder sich stabilisiert hat.

Das Absetzen von Aficamten kann zum Wiederauftreten von HCM-Symptomen führen. Eine allmähliche Dosisreduktion kann die Häufigkeit des Wiederauftretens der Symptome nach dem Absetzen der Behandlung verringern (siehe Abschnitt 4.4).

Dosisanpassung bei Begleitmedikation

Die gleichzeitige Anwendung mit moderaten CYP2C9-Inhibitoren, die gleichzeitig moderate bis starke CYP2D6- oder CYP3A-Inhibitoren (z. B. mehr als eine Einzeldosis Fluconazol) oder starke Induktoren (z. B. Rifampicin) sind, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Die gleichzeitige Anwendung von Aficamten mit starken CYP2C9-Inhibitoren sollte vermieden werden. Wenn eine gleichzeitige Verabreichung nicht vermieden werden kann, sollte die Dosis von Aficamten auf 5 mg reduziert und die LVEF und der LVOT-G alle 4 bis 8 Wochen beurteilt werden, bis eine neue Erhaltungsdosis von Aficamten bei Vorhandensein des Inhibitors ermittelt wurde (siehe Abschnitt 4.5).

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 5 mg einmal täglich bei Patienten, die eine stabile Behandlung mit einem schwachen CYP2C9-Inhibitor erhalten, der auch ein moderater bis starker CYP2D6- oder CYP3A-Inhibitor (z. B. Voriconazol, Fluvoxamin) ist. Die Erhaltungsdosis von Aficamten sollte 15 mg nicht überschreiten.

Bei Patienten, die mit der Einnahme eines schwachen CYP2C9-Inhibitors beginnen, der auch ein moderater bis starker CYP2D6- oder CYP3A-Inhibitor ist, sollte die Dosis von MYQORZO auf 5 mg reduziert werden, wenn die Patienten derzeit 15 mg oder 20 mg erhalten. Die gleichzeitige Anwendung sollte vermieden werden, wenn die Patienten derzeit MYQORZO in einer Dosis von 5 mg oder 10 mg erhalten. Die Erhaltungsdosis von Aficamten sollte 15 mg nicht überschreiten. Die LVEF und der LVOT-G sollten alle 4 bis 8 Wochen beurteilt werden, bis eine neue Erhaltungsdosis von Aficamten bei Vorhandensein des Inhibitors ermittelt wurde (siehe Abschnitt 4.5).

Bei Patienten, die beabsichtigen, einen moderaten bis starken CYP2C9- oder CYP3A-Induktor (z. B. Carbamazepin) abzusetzen, ist die Dosis gemäß Tabelle 2 zu reduzieren (von 20 mg auf 10 mg; von 15 mg auf 5 mg; von 10 mg auf 5 mg) (siehe auch Abschnitt 4.5). Bei Patienten, die derzeit 5 mg erhalten, die 5-mg-Dosis beibehalten. Die LVEF und der LVOT-G sollten nach Absetzen des Induktors beurteilt werden. Die Beurteilung der LVEF und des LVOT-G und eine Dosistitration gemäß Tabelle 1 wird empfohlen.

Tabelle 2: Anpassung der Aficamten-Dosis bei Begleitmedikation

Begleitmedikation	Beginn der Aficamten-Therapie unter einer stabilen Behandlung mit einem Arzneimittel	Beginn eines Arzneimittels unter einer stabilen Aficamten-Behandlung	Absetzen eines Arzneimittels unter einer stabilen Aficamten-Behandlung
Inhibitoren			
Jeder starke CYP2C9-Inhibitor (z. B. Sulfaphenazol)	Die gleichzeitige Verabreichung ist zu vermeiden. Wenn eine gleichzeitige Verabreichung nicht vermieden werden kann, ist die Dosis von Aficamten auf 5 mg zu reduzieren und die LVEF und der LVOT-G werden alle 4 bis 8 Wochen beurteilt, bis eine neue Erhaltungsdosis von Aficamten bei Vorhandensein des Inhibitors ermittelt wurde (siehe Abschnitt 4.5).		
Jeder moderate CYP2C9- und moderate bis starke CYP2D6- oder CYP3A-Inhibitor (z. B. Fluconazol, Adagrasib)	Die gleichzeitige Anwendung von mehr als einer Einzeldosis Fluconazol ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Die gleichzeitige Anwendung von Adagrasib ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).		
Jeder schwache CYP2C9- und moderate bis starke CYP2D6- oder CYP3A-Inhibitor (z. B. Fluvoxamin, Voriconazol)	Beginnen Sie Aficamten in der empfohlenen Anfangsdosis von 5 mg einmal täglich.	Reduzieren Sie die Dosis von Aficamten von 20 mg auf 5 mg und von 15 mg auf 5 mg. Vermeiden bei Einnahme von 10 mg oder 5 mg Aficamten (siehe Abschnitt 4.5).	Keine Dosisanpassung erforderlich.
	Die Erhaltungsdosis von Aficamten sollte 15 mg nicht überschreiten. Die LVEF und der LVOT-G sollten alle 4 bis 8 Wochen beurteilt werden, bis eine neue Erhaltungsdosis von Aficamten bei Vorhandensein des Inhibitors ermittelt wurde (siehe Abschnitt 4.5).		
	Beurteilung der LVEF und des LVOT-G und Dosistitration/Überwachung gemäß Tabelle 1.		
Induktoren			
Moderater CYP2C9- und starker CYP3A-Induktor (z. B. Rifampicin)	Die gleichzeitige Anwendung mit Rifampicin ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).		
Jeglicher moderate bis starke CYP2C9- oder CYP3A-Induktor (z. B. Carbamazepin)	Beginnen Sie Aficamten in der empfohlenen Anfangsdosis von 5 mg einmal täglich.	Keine Dosisanpassung erforderlich.	Reduzieren Sie die Dosis von Aficamten von 20 mg auf 10 mg, von 15 mg auf 5 mg und von 10 mg auf 5 mg. Bei Patienten, die derzeit 5 mg Aficamten erhalten, ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.5).
	Beurteilung der LVEF und des LVOT-G und Dosistitration/Überwachung gemäß Tabelle 1.		

Versäumte Dosen

Wenn eine Einnahme versäumt wurde, ist sie so bald wie möglich am selben Tag nachzuholen. Die nächste geplante Dosis sollte am nächsten Tag zur üblichen Zeit eingenommen werden. Es dürfen nicht zwei Dosen am selben Tag eingenommen werden.

Ältere Patienten

Bei Patienten ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate [eGFR] 60 bis 89 ml/min) bis mittelschwerer (eGFR 30 bis 59 ml/min) Nierenfunktionsbeeinträchtigung ist keine Anpassung der empfohlenen Standarddosis und des Titrationsplans erforderlich. Für Patienten mit schwerer (eGFR < 30 ml/min) Nierenfunktionsbeeinträchtigung kann keine Dosisempfehlung ausgesprochen werden, da Aficamten bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsbeeinträchtigung nicht untersucht wurde (siehe Abschnitt 5.2).

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter (Child-Pugh-Klasse A) oder mittelschwerer (Child-Pugh-Klasse B) Beeinträchtigung der Leber ist keine Anpassung der empfohlenen Standarddosis und des Titrationsplans erforderlich. Für Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Leber (Child-Pugh-Klasse C) kann keine Dosisempfehlung ausgesprochen werden, da Aficamten bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht untersucht wurde (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Aficamten bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Behandlung wird einmal täglich mit oder ohne Mahlzeiten eingenommen. Die Tablette wird im Ganzen mit Wasser geschluckt und darf nicht geteilt, zerdrückt oder zerkaut werden, da diese Methoden nicht untersucht wurden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Moderate CYP2C9-Inhibitoren, die gleichzeitig moderate bis starke CYP2D6- oder CYP3A-Inhibitoren sind: z. B. Adagrasib oder mehr als eine Einzeldosis Fluconazol (siehe Abschnitt 4.5).
- Starke CYP3A4-Induktoren, die gleichzeitig moderate CYP2C9-Induktoren sind: Rifampicin und Johanniskraut (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Systolische Dysfunktion definiert als LVEF < 50 %

Aficamten verringert die kardiale Kontraktilität und die LVEF. Herzversagen aufgrund einer systolischen Dysfunktion kann bei Patienten auftreten, die kardiale Myosininhibitoren erhalten (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten, bei denen eine schwere interkurrente Erkrankung (z. B. schwerwiegende Infektion) oder Arrhythmie (z. B. neues oder unkontrolliertes Vorhofflimmern) auftritt, kann ein höheres Risiko für die Entwicklung einer systolischen Dysfunktion und Herzversagen bestehen. Eine zusätzliche Überwachung sollte bei asymptomatischer LVEF-Reduktion mit interkurrenten Erkrankungen und Arrhythmien in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.2).

Der klinische Status und die LVEF des Patienten sollen vor und regelmäßig während der Behandlung beurteilt werden und die Dosis ist entsprechend anzupassen. Neue oder sich verschlechternde Arrhythmien, Dyspnoe, Brustkorbschmerz, Ermüdung/Fatigue, Beinödem oder Erhöhungen des N-terminalen pro-B-Typ natriuretischen Peptids (NT-proBNP) können Anzeichen und Symptome eines Herzversagens sein und Anlass für eine Beurteilung der Herzfunktion geben.

Herzversagen oder Verlust des Ansprechens auf Aficamten durch Wechselwirkungen

Aficamten wird durch CYP2C9-, CYP2D6- und CYP3A-Enzyme metabolisiert. Die Einleitung einer Behandlung mit bestimmten Arzneimitteln, die mehrere P450-Wege der Aficamten-Elimination hemmen (z. B. Fluconazol, Voriconazol, Fluvoxamin), und starker CYP2C9-Inhibitoren kann zu erhöhten Blutkonzentrationen von Aficamten führen und das Risiko von Herzversagen aufgrund einer systolischen Dysfunktion erhöhen (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.5).

Das Absetzen von moderaten bis starken CYP3A-Induktoren und moderaten bis starken CYP2C9-Induktoren kann zu erhöhten Blutkonzentrationen von Aficamten führen und das Risiko von Herzversagen aufgrund einer systolischen Dysfunktion erhöhen. Umgekehrt kann die Einnahme bestimmter Arzneimittel, die P450s induzieren (z. B. Rifampicin, moderate bis starke CYP3A- oder CYP2C9-Induktoren), zu verringerten Blutkonzentrationen von Aficamten und einem potenziellen Wirksamkeitsverlust führen (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.5).

Die Patienten sollten auf das Potenzial für Arzneimittelwechselwirkungen hingewiesen werden und ihren Arzt vor und während der Behandlung mit MYQORZO über alle gleichzeitig verabreichten Arzneimittel informieren.

Schwangerschaft

Für die Anwendung von Aficamten bei schwangeren Frauen liegen keine Daten vor und tierexperimentelle Studien geben nicht hinreichend Aufschluss über das mütterliche oder embryofetale Risiko beim Menschen. Eine Schädigung des Fötus kann nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitte 4.6 und 5.3).

Wiederauftreten von HCM-Symptomen bei Absetzen

Das Absetzen von Aficamten kann zum Wiederauftreten von HCM-Symptomen führen. In der SEQUOIA-HCM-Studie wurden in der Aficamten-Gruppe häufiger als in der Placebo-Gruppe kardiovaskuläre Nebenwirkungen berichtet, die während der Auswaschphase einsetzten [n = 23 (16,2 %) vs. n = 9 (6,5 %)]. In 3 Fällen kam es beim Absetzen von Aficamten zu schwerwiegenden Ereignissen einer Verschlechterung der HCM. Eine sorgfältige Überwachung während des Absetzens wird empfohlen. Eine allmähliche Dosisreduktion kann die Häufigkeit des Wiederauftretens der Symptome nach dem Absetzen der Behandlung verringern (siehe Abschnitt 4.2).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Wenn eine Behandlung mit negativ inotroper Wirkung, wie z. B. Nicht-Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker oder Disopyramid, eingeleitet wird oder wenn die Dosis eines Arzneimittels mit negativ inotroper Wirkung bei einem Patienten, der Aficamten erhält, erhöht wird, soll eine engmaschige medizinische Überwachung und Überwachung der LVEF erfolgen, bis stabile Dosen und ein klinisches Ansprechen erreicht sind (siehe Abschnitt 4.2).

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Wirkung anderer Arzneimittel auf Aficamten

Aficamten wird hauptsächlich durch CYP2C9, in geringerem Maße durch CYP2D6 und CYP3A und mit minimaler Beteiligung durch CYP2C19 metabolisiert. Die gleichzeitige Verabreichung bestimmter Arzneimittel, die mehrere P450-Eliminationswege von Aficamten hemmen, starke CYP2C9-Inhibitoren und moderate bis starke CYP2C9- oder CYP3A-Induktoren, kann die Exposition gegenüber Aficamten beeinflussen (siehe Tabelle 3).

Gleichzeitige Anwendung kontraindiziert

Die gleichzeitige Anwendung von Aficamten mit mehr als einer Einzeldosis Fluconazol und Adagrasib ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Fluconazol (400 mg einmal täglich), ein moderater CYP2C9-, starker CYP2C19- und moderater CYP3A-Inhibitor, vergrößerte die AUC von Aficamten um 278 %. Es wird erwartet, dass Adagrasib, ein moderater CYP2C9-, starker CYP3A4-Inhibitor und moderater CYP2D6-Inhibitor, zu vergleichbaren oder stärker erhöhten Aficamten-Expositionen führt wie Fluconazol.

Die gleichzeitige Anwendung von Aficamten mit Arzneimitteln, die starke CYP3A-Induktoren und gleichzeitig moderate CYP2C9-Induktoren sind, wie Rifampicin oder Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), kann zu verringerten Plasmakonzentrationen von Aficamten und so zu einem Verlust der therapeutischen Wirkung führen (siehe Abschnitt 4.3).

Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen

Es wird empfohlen, die gleichzeitige Anwendung mit starken CYP2C9-Inhibitoren (z. B. Sulfaphenazol) zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.2).

Sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen zwischen Aficamten und potentiell mitverabreichten Arzneimitteln sind in Tabelle 3 unten aufgeführt (Zunahme wird als „↑“ dargestellt, Abnahme als „↓“). Diese Wechselwirkungen basieren entweder auf Arzneimittelwechselwirkungsstudien oder sind physiologisch basierte vorhergesagte pharmakokinetische Wechselwirkungen aufgrund des erwarteten Ausmaßes der Wechselwirkung.

Tabelle 3. Wechselwirkungen zwischen Aficamten und anderen Arzneimitteln

Arzneimittel nach Mechanismus	Auswirkungen auf die Aficamten-Spiegel Mittlere prozentuale Veränderung der AUC	Empfehlung zur gleichzeitigen Anwendung mit Aficamten
Starker CYP3A4-Inhibitor Itraconazol 200 mg einmal täglich	26 % ↑	Diese Erhöhung wird nicht als klinisch relevant angesehen und erfordert keine Dosisanpassung von Aficamten.

Starker CYP2D6-Inhibitor Paroxetin 40 mg einmal täglich	27 % ↑	Diese Erhöhung wird nicht als klinisch relevant angesehen und erfordert keine Dosisanpassung von Aficamten.
Starker CYP2D6- und starker CYP2C19-Inhibitor Fluoxetin 40 mg einmal täglich	31 % ↑	Diese Erhöhung wird nicht als klinisch relevant angesehen und erfordert keine Dosisanpassung von Aficamten.
Starker CYP2C9-Inhibitor Sulfaphenazol	Wechselwirkung nicht untersucht. Es wird erwartet, dass die gleichzeitige Verabreichung eines starken CYP2C9-Inhibitors die Aficamten-Exposition erhöht.	Die gleichzeitige Verabreichung sollte vermieden werden. Wenn eine gleichzeitige Verabreichung nicht vermieden werden kann, ist die Dosis von Aficamten auf 5 mg zu reduzieren und die LVEF und der LVOT-G werden alle 4 bis 8 Wochen beurteilt, bis eine neue Erhaltungsdosis von Aficamten bei Vorhandensein des Inhibitors ermittelt wurde (siehe Abschnitt 4.2, Tabelle 1). Man geht von einer Erhöhung der Halbwertszeit von Aficamten (~7 bis 10 Tage) bei Kombination mit einem starken CYP2C9-Inhibitor aus. 5 bis 7 Wochen nach Beginn der Behandlung mit dem Inhibitor würde dann ein neuer Aficamten-Steady-State erreicht werden.
Moderate CYP2C9-Inhibitoren, die auch moderate bis starke Inhibitoren von CYP2D6 oder CYP3A sind Fluconazol 400 mg einmal täglich z. B. Adagrasib	278 % ↑ Wechselwirkungen mit Adagrasib wurden nicht untersucht, aber es wird ein vergleichbarer Anstieg der Aficamten-Exposition erwartet, wie er durch Fluconazol verursacht wird.	Die gleichzeitige Verabreichung mit Adagrasib und mehr als einer Einzeldosis Fluconazol ist kontraindiziert (Abschnitt 4.3) Bei einer gleichzeitigen Verabreichung von Fluconazol in einer Einzeldosis von 150 mg ist keine Dosisanpassung von Aficamten erforderlich. Bei einer Anwendung einmal wöchentlich sind die LVEF und der LVOT-G alle 4 bis 8 Wochen zu beurteilen, bis eine neue Erhaltungsdosis von Aficamten bei Vorhandensein von Fluconazol ermittelt wurde.

Schwache CYP2C9-Inhibitoren, die auch moderate bis starke CYP2D6- oder CYP3A-Inhibitoren sind Fluvoxamin Voriconazol	Wechselwirkungen nicht untersucht. Es wird erwartet, dass die gleichzeitige Verabreichung von Fluvoxamin und Voriconazol die Aficamten-Exposition erhöht.	Vorsicht, Aficamten-Dosis anpassen (Abschnitt 4.2). Beurteilung der LVEF und des LVOT-G alle 4 bis 8 Wochen, bis eine neue Erhaltungsdosis von Aficamten bei Vorhandensein des Inhibitors ermittelt wurde (Abschnitt 4.2, Tabelle 1). Die Halbwertszeit von Aficamten wird voraussichtlich erhöht sein (~1 Woche). 4 bis 6 Wochen nach Beginn der Behandlung mit dem Inhibitor würde dann ein neuer Aficamten-Steady-State erreicht werden.
Schwache CYP2C9-Inhibitoren, die auch schwache bis moderate CYP2D6- oder CYP3A-Inhibitoren sind Amiodaron	Amiodaron wurde in den klinischen Studien gleichzeitig verabreicht. Die Aficamten-Exposition kann steigen.	Amiodaron wurde in den klinischen Studien gleichzeitig verabreicht. Die meisten Patienten hatten eine Aficamten-Erhaltungsdosis von 5 und 10 mg. Eine Beurteilung der LVEF und des LVOT-G wird alle 4 bis 8 Wochen empfohlen, wenn die gleichzeitige Anwendung von Amiodaron begonnen oder beendet wird. Amiodaron hat eine lange Halbwertszeit, daher können Wechselwirkungen nach Beendigung der Amiodaron-Behandlung noch Monate anhalten.
Starke CYP3A4-Induktoren, die auch moderate CYP2C9-Induktoren sind Rifampicin Johanniskraut	Wechselwirkungen nicht untersucht. Es wird erwartet, dass die gleichzeitige Verabreichung von Rifampicin und anderen starken CYP3A-Induktoren, die gleichzeitig moderate CYP2C9-Induktoren sind, die Aficamten-Exposition verringert, was zu einem Verlust der therapeutischen Wirkung führt	Kontraindiziert (Abschnitt 4.3)
Moderate bis starke CYP3A4- und CYP2C9-Induktoren Carbamazepin 300 mg zweimal täglich z. B. Rifabutin, Efavirenz	51 % ↓ Wechselwirkungen nicht untersucht, aber	Diese Abnahme der Aficamten-Exposition kann zu einer verringerten therapeutischen Wirkung führen. Die Aficamten-Erhaltungsdosis kann bis zu einer maximalen Dosis von

	vergleichbare Wirkungen sind zu erwarten.	20 mg einmal täglich erhöht werden.
--	---	-------------------------------------

Wirkung von Aficamten auf andere Arzneimittel

Es wird nicht erwartet, dass die gleichzeitige Verabreichung von Aficamten klinisch signifikante Arzneimittelwechselwirkungen mit sensitiven Substraten von CYP-Enzymen oder Arzneimitteltransportern verursacht.

Aficamten erhöhte die Dabigatran-Gesamtexposition um 26 %; daher ist Aficamten kein klinisch signifikanter P-Glykoprotein-Inhibitor.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Für die Anwendung von Aficamten bei Schwangeren liegen keine Daten vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Vor einer Anwendung während der Schwangerschaft muss eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen und MYQORZO sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Aficamten aufgrund des klinischen Zustands der Frau erforderlich ist.

Aufgrund des Wirkmechanismus von Aficamten kann eine negative inotrope Wirkung auf das Herz des Fötus nicht ausgeschlossen werden. Wenn eine Frau während der Schwangerschaft mit Aficamten behandelt wird, wird eine regelmäßige fetale Echokardiographie (z. B. alle 2 Wochen) empfohlen. Eine Dosisreduktion oder ein Absetzen sind zu erwägen, sofern Anzeichen einer fetalen kardialen Dysfunktion beobachtet werden, wobei auch die Halbwertszeit von Aficamten in der Mutter (ca. 3,3 Tage, siehe Abschnitt 5.2) zu berücksichtigen ist. Bei der Überwachung der Frau sollten auch Anpassungen des Herz-Kreislauf-Systems an die Schwangerschaft bedacht werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Aficamten/Metabolite in die Muttermilch übergehen. Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Aficamten/Metabolite beim Tier in die Milch übergehen und ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit MYQORZO verzichtet werden soll / die Behandlung mit MYQORZO zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Für Aficamten liegen keine Daten zur Fertilität beim Menschen vor. In tierexperimentellen Studien wurden keine Auswirkungen auf die Fertilität beobachtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aficamten hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Während der Anwendung von Aficamten kann Schwindelgefühl auftreten. Die Patienten sollten angewiesen werden, kein Fahrzeug zu führen und keine Maschinen zu bedienen, wenn bei ihnen Schwindelgefühl auftritt.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen, die bei Aficamten beobachtet wurden, sind Schwindelgefühl (4,2 %), systolische Dysfunktion, definiert als LVEF < 50 % (3,5 %), Palpitationen (7 %) und Hypertonie (7,7 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten von Nebenwirkungen basieren auf den Häufigkeiten von Nebenwirkungen jeglicher Ursache von 142 Patienten, die in der SEQUOIA-HCM-Studie (siehe Abschnitt 5.1) mit einer medianen Behandlungsdauer von 24,1 Wochen (Spanne 3,9 bis 29,4 Wochen) Aficamten erhielten.

Die in Tabelle 4 aufgeführten Nebenwirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklasse aufgeführt. Innerhalb jeder Systemorganklasse werden die Nebenwirkungen nach abnehmender Häufigkeit und Schwere dargestellt. Die einzelnen Häufigkeitskategorien für Nebenwirkungen sind definiert als: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, < 1/100); gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, < 1/100); selten ($\geq 1/10\,000$, < 1/10 000); sehr selten (< 1/10 000).

Tabelle 4. Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindelgefühl	Häufig
Herzerkrankungen	Systolische Dysfunktion ¹	Häufig
	Palpitationen	Häufig
Gefäßerkrankungen	Hypertonie	Häufig

¹ Definiert als LVEF < 50 % mit oder ohne Symptome.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Systolische Dysfunktion

In der SEQUOIA-HCM-Studie kam es während des 24-wöchigen Behandlungszeitraums bei 3,5 % der Patienten in der Aficamten-Gruppe zu einer reversiblen dosisbezogenen Reduktion der LVEF auf < 50 % (Median 47 %; Spanne 34 % bis 49 %). Ein Patient in der Aficamten-Gruppe hatte eine asymptomatische LVEF < 40 %. Eine Reduktion der LVEF auf < 50 % erforderte keine Unterbrechung der Behandlung und war nicht mit klinischem Herzversagen assoziiert (siehe Abschnitt 4.4).

Auswirkungen auf den Blutdruck

In der SEQUOIA-HCM-Studie wurde die Nebenwirkung Hypertonie häufiger in der Aficamten-Gruppe berichtet als in der Placebo-Gruppe (7,7 % gegenüber 2,1 %). Die mittleren Blutdruckanstiege im Zusammenhang mit der Aficamten-Behandlung betrugen 2,3 mmHg für den systolischen Blutdruck und 3,1 mmHg für den diastolischen Blutdruck. Die meisten Berichte über Hypertonie gab es bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Hypertonie, und alle berichteten Fälle waren nicht schwerwiegend und leicht bis mittelschwer. Es wird angenommen, dass Aficamten-assoziierte Blutdruckerhöhungen eine Folge der Linderung der LVOT-Obstruktion mit verbessertem Herzminutenvolumen sind.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die höchste verabreichte Einzeldosis von Aficamten betrug 75 mg. Sie wurde einem gesunden Teilnehmer verabreicht und führte 1,5 Stunden nach der Dosierung zu einer LVEF von 35 %, die asymptomatisch war. Vier (4) Stunden nach der Dosierung erholte sich die LVEF auf 52 %. Die Behandlung einer Überdosierung von Aficamten besteht im Absetzen von Aficamten sowie in medizinisch unterstützenden Maßnahmen zur Aufrechterhaltung der hämodynamischen Stabilität, einschließlich einer engmaschigen Überwachung der Vitalzeichen und der LVEF sowie der Kontrolle des klinischen Status des Patienten. Eine Überdosierung kann beim Menschen lebensbedrohlich sein und zu einer nicht behandelbaren Asystolie führen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Herztherapie, Andere Herzmittel, ATC-Code: noch nicht zugewiesen

Wirkmechanismus

Aficamten ist ein reversibler allosterischer kardialer Myosin-Inhibitor, der direkt an die Motordomäne des kardialen Myosins bindet und verhindert, dass es in den kraftproduzierenden Zustand eintritt. Nichtklinische Daten deuten darauf hin, dass Aficamten selektiv auf die kardiale Isoform von Myosin wirkt im Vergleich zu schnellem Skelettmyosin. Insbesondere hemmt Aficamten die myofibrilläre ATPase im Rinderherz mit etwa 5-mal höherer Wirkstärke als die schnelle myofibrilläre ATPase in der Skelettmuskulatur des Kaninchens. Es zielt darauf ab, die Hyperkontraktilität des Herzsarkomers zu verringern, die für die Pathophysiologie der HCM grundlegend ist. Die daraus resultierende Reduktion der kardialen Kontraktilität reduziert die LVOT-Obstruktion bei HCM-Patienten.

Pharmakodynamische Wirkungen

LVEF

In der SEQUOIA-HCM-Studie betrug die mittlere [Standardabweichung (SD)] Ruhe-LVEF bei Behandlungsbeginn 74,8 % (5,5 %) für Patienten in der Aficamten-Gruppe und 74,8 % (6,3 %) in der Placebo-Gruppe. In Übereinstimmung mit dem Wirkmechanismus von Aficamten betrug der Kleinste-Quadrat-Mittelwert (LS-Mittelwert) der Veränderung der LVEF [Standardfehler (*standard error*, SE)] gegenüber Behandlungsbeginn am Ende des 24-wöchigen Behandlungszeitraums -6,8 % (0,6 %) in der Aficamten-Gruppe und -2 % (0,6 %) in der Placebo-Gruppe. Die mittlere LVEF war in der Aficamten-Gruppe und in der Placebo-Gruppe 4 Wochen nach Behandlungsende vergleichbar.

LVOT-Obstruktion

In der SEQUOIA-HCM-Studie betrugen die mittleren (SD) LVOT-G in Ruhe und unter Valsalva-Manöver bei Behandlungsbeginn 54,8 (27) bzw. 82,9 (32) mmHg für Patienten in der Aficamten-Gruppe und 55,3 (32,2) bzw. 83,3 (32,7) mmHg für Patienten in der Placebo-Gruppe. In Woche 24 betrugen die Veränderungen der Kleinste-Quadrat-Mittelwerte (SE) der LVOT-G in Ruhe und unter Valsalva-Manöver gegenüber Behandlungsbeginn -35,8 (2,1) mmHg bzw. -48,1 (2,4) mmHg für die Aficamten-Gruppe und 4,1 (2,1) mmHg bzw. 2,2 (2,4) mmHg für die Placebo-Gruppe. Der LVOT-G unter Valsalva-Manöver war für beide Behandlungsarme 4 Wochen nach Absetzen der Behandlung vergleichbar dem Wert bei Behandlungsbeginn.

Kardiale Biomarker

In SEQUOIA-HCM betrugen die geometrischen Mittel von NT-proBNP und Troponin I bei Behandlungsbeginn 734,7 pg/ml bzw. 17,1 ng/l für Patienten in der Aficamten-Gruppe und 709,8 pg/ml bzw. 16,6 ng/l in der Placebo-Gruppe. In Woche 24 betrug die proportionale Veränderung gegenüber Behandlungsbeginn von NT-proBNP und Troponin I 0,19 bzw. 0,58 für die Aficamten-Gruppe und 0,99 bzw. 1,01 für die Placebo-Gruppe. NT-proBNP und Troponin I waren in beiden Behandlungsarmen 4 Wochen nach Absetzen der Behandlung vergleichbar dem Wert bei Behandlungsbeginn.

Kardiale Elektrophysiologie

Die Ergebnisse einer eingehenden QT-Untersuchung zeigten keine QTc-Verlängerung im gesamten therapeutischen Konzentrationsbereich von Aficamten. Bei einer Einzeldosis von 50 mg (vergleichbare Exposition wie Einnahme von 20 mg täglich bis zum *Steady-State*) lagen die oberen Grenzen der vorhergesagten placebokorrigierten Veränderung des QT-Intervalls gegenüber Behandlungsbeginn, korrigiert anhand der Fridericia-Formel ($\Delta\Delta QTcF$), mit einem 90%-Konfidenzintervall für Aficamten, alle unter 10 ms.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit von Aficamten wurde in der SEQUOIA-HCM-Studie, einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie mit 282 Erwachsenen (142 Aficamten, 140 Placebo) mit symptomatischer HOCM der NYHA-Klassen II und III, LVEF ≥ 60 % sowie Ruhe-LVOT-G und Peak-LVOT-G unter Valsalva-Manöver ≥ 30 bzw. ≥ 50 mmHg beim Screening untersucht.

Patienten mit einer bekannten infiltrativen oder Speicherkrankheit, die eine Herzhypertrophie verursacht, wie das Noonan-Syndrom, Fabry-Syndrom oder Amyloidose, wurden ausgeschlossen.

Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten 24 Wochen lang einmal täglich entweder eine Anfangsdosis von 5 mg Aficamten oder ein Placebo. Zu den Stratifizierungsfaktoren gehörten die Anwendung von Betablockern bei Behandlungsbeginn und Ergospirometrie (*cardiopulmonary exercise testing*, CPET) (Laufband oder Fahrrad). Bei Behandlungsbeginn nahmen 61,3 % der Patienten Betablocker und 28,7 % der Teilnehmer Nicht-Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker. Darüber hinaus nahmen 12,8 % der Patienten Disopyramid ein. Insgesamt nahmen 14,5 % der Patienten bei Behandlungsbeginn keine Hintergrundtherapie ein.

Insgesamt waren die demografischen Daten und Krankheitsmerkmale bei Behandlungsbeginn über die Behandlungsgruppen hinweg ausgewogen. In die Studie wurden Patienten mit einem Durchschnittsalter von 59,1 Jahren (Spanne 18 bis 84 Jahre), 59 % Männer, 79 % Weiße, 19 % Asiaten und 1 % Menschen dunkler Hautfarbe oder Afroamerikaner aufgenommen. Der mittlere Body-Mass-Index betrug 28,1 kg/m², die mittlere Herzfrequenz in Ruhe 66 bpm und der mittlere Blutdruck 125/74 mmHg. In SEQUOIA-HCM waren 57 Patienten 65 Jahre oder älter. Kein Patient hatte sich zuvor einer Septumreduktionstherapie (SRT) unterzogen. Bei Behandlungsbeginn waren 76 % der randomisierten Patienten NYHA-Klasse II und 24 % NYHA-Klasse III. Die mediane LVEF betrug 75,6 %, der mittlere LVOT-G in Ruhe betrug 55,1 mmHg, der mittlere LVOT-G unter Valsalva-Manöver betrug 83,1 mmHg und der mittlere KCCQ-CSS (*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary*)-Score lag bei 74,7.

Bei den Patienten wurde die Aficamten-Behandlung mit einer Dosis von 5 mg einmal täglich eingeleitet. Die Dosen wurden in den Wochen 2, 4 und 6 in 5-mg-Intervallen bis zu einer Höchstdosis von 20 mg einmal täglich individuell titriert, wenn der LVOT-G unter Valsalva-Manöver ≥ 30 mmHg und die LVEF ≥ 55 % betrugen. In Woche 24 erhielten 46 % der Patienten in der Aficamten-Gruppe eine 20-mg-Dosis, 35 % erhielten eine 15-mg-Dosis, 15,3 % eine 10-mg-Dosis und 3,6 % eine 5-mg-Dosis.

Primärer Endpunkt – maximale Sauerstoffaufnahme (pVO_2)

In der SEQUOIA-HCM-Studie war der primäre Endpunkt, die Veränderung der pVO_2 von Behandlungsbeginn bis Woche 24, in der Aficamten-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe größer und statistisch signifikant, wie in Tabelle 5 dargestellt.

Sekundäre Endpunkte

Die Behandlungseffekte von Aficamten auf den Gesundheitsstatus, die funktionelle Kapazität und die LVOT-Obstruktion wurden anhand der Veränderung des KCCQ-CSS, des Anteils der Patienten mit einer Verbesserung der NYHA-Funktionsklasse um ≥ 1 Klasse, der Veränderung des LVOT-G unter Valsalva-Manöver gegenüber Behandlungsbeginn, des Anteils der Patienten mit einem LVOT-G unter Valsalva-Manöver von ≤ 30 mmHg und der Dauer der Eignung für eine Septumreduktionstherapie (SRT) beurteilt. In Woche 24 zeigten Patienten, die Aficamten erhielten, über alle sekundären Endpunkte hinweg eine größere Verbesserung im Vergleich zur Placebo-Gruppe (Tabelle 5).

Tabelle 5. Analyse der Endpunkte aus der SEQUOIA-HCM-Studie

Endpunkte	Aficamten N = 142	Placebo N = 140
Veränderung der pVO ₂ gegenüber Behandlungsbeginn gemäß CPET		
Behandlungsbeginn (ml/min/kg), Mittelwert (SD)	18,4 (4,4)	18,6 (4,5)
Woche 24		
Kleinste-Quadrate-Mittelwert (SE)	1,76 (0,25)	0,02 (0,25)
Kleinste-Quadrate-Mittelwert der Differenz vs. Placebo (95-%-KI)	1,74 (1,04; 2,44)	
p-Wert	< 0,0001	
Veränderung des KCCQ-CSS ¹ gegenüber Behandlungsbeginn		
Behandlungsbeginn, Mittelwert (SD)	75,6 (18,4)	73,7 (17,6)
Woche 12, n (%)	11,1 (0,9)	4 (0,9)
Differenz (95-%-KI)	7 (4,5; 9,5)	
p-Wert	< 0,0001	
Woche 24, n (%)	11,6 (1)	4,3 (1)
Differenz (95-%-KI)	7,3 (4,6; 10,1)	
p-Wert	< 0,0001	
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um ≥ 10 Punkte im KCCQ-CSS ¹		
Woche 12, n (%)	63 (44,4)	33 (23,6)
Differenz (95-%-KI)	20,8 (10; 31,6)	
p-Wert	< 0,001	
Woche 24, n (%)	69 (48,6)	38 (27,1)
Differenz (95-%-KI)	21,5 (10,6; 32,5)	
p-Wert	< 0,001	
Anteil der Patienten, die weiterhin für eine SRT geeignet waren ⁴		
Behandlungsbeginn	N = 32	N = 29
Woche 24, n (%)	4 (12,5)	14 (48,3)
Differenz (95-%-KI)	OR: 0,16 (0,03; 0,61) Differenz: -36,5 (-58,5; -14,5)	
p-Wert	OR, p = 0,005 Differenz, p = 0,002	
Dauer der SRT-Eignung ¹		
Tage der SRT-Eignung während der 24-wöchigen Behandlung, n (%)	35,3 (7,9)	113,4 (8,1)
Differenz (95-%-KI)	-78,1 (-99,8; -56,3)	
p-Wert	< 0,0001	
Veränderung des LVOT-G unter Valsalva-Manöver (mmHg) gegenüber Behandlungsbeginn ¹		
Behandlungsbeginn, Mittelwert (SD)	83 (32)	83 (32,7)
Woche 12, n (%)	-46 (2,4)	2,6 (2,4)
Differenz (95-%-KI)	-48 (-55; -42)	
p-Wert	< 0,0001	
Woche 24, n (%)	-48 (2,4)	2,2 (2,4)
Differenz (95-%-KI)	-50 (-57; -44)	
p-Wert	< 0,0001	

Anteil der Patienten mit LVOT-G unter Valsalva-Manöver < 30 (mmHg) ⁴		
Woche 12, n (%)	74 (52,1)	8 (5,7)
Differenz (95-%-KI)	OR: 18 (7,8, 44,4) Differenz: 46,4 (37,3; 55,5)	
p-Wert	< 0,0001	
Woche 24, n (%)	70 (49,3)	5 (3,6)
Differenz (95-%-KI)	OR: 25,5 (10,1; 88,2) Differenz: 45,7 (36,9; 54,5)	
p-Wert	< 0,0001	
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Klasse ⁴		
Woche 12, n (%)	69 (48,6)	25 (17,9)
Differenz (95-%-KI)	OR: 4,6 (2,6; 8,4) Differenz: 30,8 (20,6; 41)	
p-Wert	< 0,0001	
Woche 24, n (%)	83 (58,5)	34 (24,3)
Differenz (95-%-KI)	OR: 4,4 (2,6; 7,6) Differenz: 34,2 (23,4; 45)	
p-Wert	< 0.0001	

CPET: Ergospirometrie (*Cardiac Pulmonary Exercise Test*); KCCQ CSS: Klinischer Gesamtscore gemäß dem Fragebogen zur Kardiomyopathie von Kansas City (*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score*); NYHA: New York Heart Association; LVOT-G: Gradient des linksventrikulären Ausflusstrakts (*left ventricular outflow tract gradient*); SRT: Septumreduktionstherapie

¹ Kleinste-Quadrat-Mittelwerte (SE) und Kleinste-Quadrat-Mittelwert-Differenz (95%-KI) für kontinuierliche Endpunkte dargestellt.

² Der KCCQ CSS misst die vom Patienten im Zusammenhang mit Herzversagen wahrgenommenen körperlichen Einschränkungen und Symptome. Der KCCQ CSS liegt zwischen 0 und 100, wobei höhere Scores für einen besseren Gesundheitszustand stehen.

³ NYHA umfasst die Klassen I bis IV.

⁴ Die Anzahl (Prozentsatz) der Responder und die Ratendifferenz (Diff) und die gemeinsame OR (genaues 95 %-KI der OR) werden für binäre Endpunkte dargestellt.

Eine Reihe von demografischen Merkmalen, Krankheitsmerkmalen bei Behandlungsbeginn und Begleitmedikamenten bei Behandlungsbeginn (z. B. Anwendung von Betablockern) wurden auf ihren Einfluss auf die Ergebnisse untersucht. Die Ergebnisse der primären Analyse sprachen über alle Untergruppen hinweg durchweg für Aficamten.

Die Wirkung von Aficamten auf den Gradienten des linksventrikulären Ausflusstrakts nach dem Valsalva-Manöver war relativ schnell, mit einer Kleinste-Quadrat-Mittelwert-Differenz zwischen den Gruppen von -20 mm Hg (95%-KI, -27,3 bis -13,3) nach 2 Wochen.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für MYQORZO eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung von hypertropher Kardiomyopathie gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Aficamten-Exposition steigt dosisproportional nach mehrfacher einmal täglicher Gabe von 1 mg bis 75 mg Aficamten. Die Pharmakokinetik von Aficamten war bei gesunden Teilnehmern und Patienten mit HOCM vergleichbar: gesunde Teilnehmer zeigten nur eine um 23 % niedrigere Exposition als Patienten mit HOCM. Die geometrischen Mittel der Kumulationsquotienten waren für Aficamten über die Dosisstufen hinweg vergleichbar und lagen zwischen 4,57 und 4,82.

Resorption

Aficamten wird schnell resorbiert, die mediane Zeit bis zur maximalen Konzentration ($t_{\max}$) beträgt 1,5 bis 2 Stunden. Die maximale Aficamten-Konzentration ($C_{\max}$) und die Talkonzentration (C_{Tal}) nach Verabreichung von 20 mg einmal täglich betrugen im *Steady-State* 336 bzw. 288 ng/ml. Die Bioverfügbarkeit von Aficamten nach oraler Verabreichung ist nicht bekannt. Nach der Verabreichung von Aficamten zusammen mit einer fett- und kalorienreichen Mahlzeit wurden keine klinisch signifikanten Unterschiede in der AUC und $C_{\max}$ beobachtet.

Verteilung

Aficamten ist zu etwa 90 % an Plasmaproteine gebunden und zeigt ein scheinbares Verteilungsvolumen von 309 l. Der Blut-Plasma-Quotient von Aficamten betrug 0,94.

Biotransformation

Aficamten wird beim Menschen weitgehend metabolisiert, hauptsächlich durch CYP2C9 (50 %) mit Beteiligung von CYP3A (26 %) und CYP2D6 (21 %) und minimaler Beteiligung von CYP2C19 (3 %). Aficamten wird hauptsächlich zu 2 pharmakologisch inaktiven Metaboliten, CK-3834282, und CK-3834283, metabolisiert, die zu ca. 56 % bzw. 103 % der Muttersubstanz im Plasma zirkulieren.

CYP2C9 ist ein polymorphes Enzym. Literaturdaten deuten darauf hin, dass CYP2C9*2*3- und insbesondere CYP2C9*3*3-Varianten zu einer geringeren Aktivität führen. Diese Varianten haben noch 15-45 % der Aktivität normaler Metabolisierer, wie die Pharmakokinetik mehrerer sensitiver Substrate gezeigt hat. Da Aficamten auch von anderen CYP-Enzymen als CYP2C9 metabolisiert wird und bei Patienten mit Phänotyp eines schlechten CYP2C9-Metabolisierers eine gewisse CYP2C9-Aktivität verbleibt, wird keine Genotypisierung und keine genotypabhängige Anfangsdosis als notwendig erachtet.

Elimination

Aficamten hat eine mediane terminale Halbwertszeit ($t_{1/2}$) und eine Zeit bis zum *Steady-State* von etwa 80 Stunden bzw. 17 Tagen bei Patienten mit HOCM. Bei den meisten (ca. 95 %) Patienten mit HOCM wird eine $t_{1/2}$ von weniger als 155 Stunden und eine Zeit bis zum *Steady-State* von 33 Tagen täglicher Verabreichung von Aficamten erwartet. Im *Steady-State* beträgt der Quotient aus Spitzen- zu Tal-Plasmakonzentration bei einmal täglicher Gabe ungefähr 1,2. Die Gesamt-Clearance beträgt 2,6 l/h und die renale Clearance < 0,1 % der Gesamt-Clearance.

Nach einer einzelnen radioaktiv markierten Dosis von 20 mg Aficamten wurden 32 % (0,055 % unverändertes Aficamten) über den Urin und 58 % (5 % unverändertes Aficamten) über den Stuhl ausgeschieden.

Spezielle Patientengruppen

Populationspharmakokinetische Analysen zeigten keine klinisch bedeutsamen Unterschiede in der Pharmakokinetik von Aficamten in Bezug auf Alter (18 bis 83 Jahre) oder ethnische Herkunft.

Es wurden kleine, aber signifikante Unterschiede in der Aficamten-Exposition in Abhängigkeit von Geschlecht und Körpergewicht beobachtet. Weibliche Patienten wiesen eine um 31 % höhere Exposition auf als männliche Patienten. Das höchste Körpergewichtsquartil der Patienten (105 kg) wies eine um 44 % geringere Aficamten-Exposition auf als das niedrigste Körpergewichtsquartil der Patienten (64 kg).

Nierenfunktionsstörung

Populationspharmakokinetische Analysen zeigten keine klinisch bedeutsamen Unterschiede in der Pharmakokinetik von Aficamten (14 bis 28 % Anstieg der Exposition) bei leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsbeeinträchtigung ($\text{eGFR} \geq 30 \text{ ml/min}$). Die Auswirkungen einer schweren Nierenfunktionsbeeinträchtigung ($\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min}$) sind nicht bekannt.

Leberfunktionsstörung

Auf der Grundlage der Phase-I-Studie werden keine klinisch bedeutsamen Unterschiede in der Pharmakokinetik von Aficamten bei leichter (Child-Pugh-Klasse A) bis mittelschwerer (Child-Pugh-Klasse B) Beeinträchtigung der Leber erwartet. Bei einer mittelschweren Beeinträchtigung der Leber zeigte sich keine Veränderung der Aficamten-Exposition. Die Auswirkungen einer schweren Beeinträchtigung der Leber (Child-Pugh-Klasse C) sind nicht bekannt.

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Aficamten wurde bei Patienten unter 18 Jahren nicht untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Embryofetale und postnatale Entwicklung

Bei oraler Verabreichung von Aficamten in einer embryofetalen Toxizitätsstudie an Ratten wurden bei maternal toxischen Expositionen, die basierend auf der AUC das 2,5-Fache der empfohlenen Höchstdosis für den Menschen (*maximum recommended human dose*, MRHD) von 20 mg Aficamten betrug, eine Zunahme der Zahl der frühen und späten Resorptionen, eine Abnahme des Gruppenmittelwerts des fetalen Körpergewichts sowie fetale Anomalien wie ein kurzer Schwanz (1 Fetus) und ein geknickter Schwanz (2 Feten) beobachtet. Bei Expositionen 1,9-mal über der MRHD, basierend auf der AUC, wurden keine mit Aficamten assoziierten unerwünschten Wirkungen auf das fetale Wachstum oder äußerlichen oder viszerale Variationen beim Fetus beobachtet.

Bei oraler Verabreichung von Aficamten in einer embryofetalen Toxizitätsstudie am Kaninchen wurden bei maternal toxischen Expositionen unterhalb der MRHD Zunahmen der Anzahl der späten Resorptionen beobachtet. Daher wird diese Studie als unzureichend angesehen.

In einer prä- und postnatalen Entwicklungsstudie an Ratten wurde Aficamten während der Organogenese und bis zur Entbindung und Entwöhnung an Muttertiere in Dosen von bis zu 6 mg/kg/Tag verabreicht, was voraussichtlich einer Exposition nahe der MRHD entspricht. Bei 6 mg/kg/Tag kam es zu Reduktionen des maternalen Körpergewichts, einem erhöhtem Herzgewicht, einer Reduktion des Index zur Lebensfähigkeit bei den Jungtieren, einer Verringerung des Gruppenmittelwerts in Bezug auf das Körpergewicht, vermuteter Dehydratation, fehlendem Milchstreifen und gekrümmtem Schwanz. Bei der NOAEL von 1,5 mg/kg/Tag gab es keine maternalen Wirkungen und keine Wirkungen auf die sexuelle Reifung, verhaltensneurologische Parameter oder die Fortpflanzungsfähigkeit der Rattenjungen. Bei diesen Dosen wurden keine arzneimittelbezogenen Hinweise auf ein teratogenes Potenzial beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose (E 460(i))
Mannitol (E 421)
Croscarmellose-Natrium (E 468)
Hydroxypropylcellulose (E 463)
Natriumdodecylsulfat
Magnesiumstearat (E 470b)

Filmüberzug

Polyvinylalkohol-Polyethylenglycol-Propfcopolymer (E 1209)
Talkum (E 553b)
Titandioxid (E 171)
Mono- und Diglyceride von Speisefettsäuren (E 471)
Poly(vinylalkohol) (E 1203)
Indigocarmin (E 132)
Carmin (E 120)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Polyvinylchlorid (PVC)/Aluminium-Blisterfolie mit 14 Filmtabletten.

Packungsgrößen mit 14, 28 oder 98 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/25/2014/001-012

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 12. Februar 2026

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).
- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) muss vor der Markteinführung von Aficanten in jedem Mitgliedstaat Inhalt und Format des Schulungsprogramms, einschließlich der Kommunikationsmittel, der Modalitäten zur Verteilung und aller sonstigen Aspekte des Programms, mit der zuständigen nationalen Behörde abstimmen.

Das Schulungsprogramm zielt darauf ab, Fachkräfte aus dem Gesundheitswesen (*Healthcare Professionals*, HCPs) und Patienten über das wichtige potenzielle Risiko eines Herzversagens aufgrund einer systolischen Dysfunktion und einer embryofetalen Toxizität aufzuklären.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat sicherzustellen, dass in jedem Mitgliedsstaat, in dem Aficamten vermarktet wird, alle HCPs, die Aficamten verschreiben, Zugang zu dem Informationspaket für medizinische Fachkräfte haben, das Folgendes enthält:

- Informationen darüber, wo die neueste Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu finden ist
- HCP-Checkliste
- Patientenkarte

Der Hinweis „▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung“ wird in allen Aufklärungsmaterialien zusammen mit Anweisungen zur Meldung von Nebenwirkungen enthalten sein.

Die HCP-Checkliste enthält die folgenden Punkte:

Vor Beginn der Behandlung mit Aficamten

Für Patientinnen im gebärfähigen Alter:

- Weisen Sie die Patientin auf das potenzielle Risiko einer embryofetalen Toxizität im Zusammenhang mit Aficamten und auf die Notwendigkeit einer weitergehenden Überwachung (fetale Echokardiographie) im Falle einer Schwangerschaft hin.
- Beratung hinsichtlich der Notwendigkeit, eine Schwangerschaft zu vermeiden, und des Erfordernisses einer zuverlässigen Form der Empfängnisverhütung während der Behandlung mit MYQORZO.
- Erläutern Sie die Nutzen-Risiko-Abwägungen bei der Behandlungen während der Schwangerschaft und die Notwendigkeit einer regelmäßigen Überwachung (z. B. alle 2 Wochen) der fetalen Herzfunktion während der Schwangerschaft.
- Weisen Sie die Patientin an, dass sie umgehend ihren Arzt informieren muss, wenn sie schwanger ist, vermutet, schwanger zu sein, oder die Absicht hat, schwanger zu werden.

Für alle Patienten:

- Stellen Sie sicher, dass die LVEF des Patienten bei der neuesten Beurteilung $\geq 55\%$ betrug.
- Informieren Sie den Patienten über das potenzielle Risiko einer systolischen Dysfunktion, die während der Behandlung mit Aficamten zu Herzversagen führt, und dass er umgehend seinen Arzt aufsuchen oder sich in medizinische Behandlung begeben muss, wenn bei ihm neue oder sich verschlechternde Arrhythmien, Dyspnoe, Brustkorbschmerzen, Ermüdung/Fatigue oder Beinödeme auftreten.
- Stellen Sie sicher, dass der Patient aktuell nicht vorhat, während der Einnahme von Aficamten Fluconazol bzw. Rifampicin einzunehmen.
- Beurteilen Sie mögliche Wechselwirkungen. Fragen Sie, ob der Patient eine stabile Behandlung mit CYP2C9-Inhibitoren oder einem CYP2C9- oder CYP3A-Induktor gemäß Abschnitt 4.2, 4.4 und 4.5 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels erhält.
- Weisen Sie den Patienten an, ohne Rücksprache mit dem verschreibenden Arzt keine Arzneimittel zu beginnen, abzusetzen oder zu wechseln.
- Weisen Sie den Patienten an, Aficamten wie verordnet einzunehmen, und erklären Sie ihm, was im Falle einer versäumten Dosis oder Überdosierung zu tun ist.
- Weisen Sie auf die Patientenkarte hin, die sich in jeder Packung befindet.

Bei jedem klinischen Besuchstermin während der Behandlung (wie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels beschrieben)

Für Patientinnen im gebärfähigen Alter:

- Erinnern Sie die Patientin an das potenzielle Risiko einer embryofetalen Toxizität im Zusammenhang mit Aficamten und an die Notwendigkeit einer weitergehenden Überwachung (fetale Echokardiographie) im Falle einer Schwangerschaft.
- Erinnern Sie Frauen im gebärfähigen Alter daran, während der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anzuwenden.
- Weisen Sie die Patientin an, dass sie ihren Arzt informieren muss, wenn sie schwanger ist oder die Absicht hat, schwanger zu werden. Verweisen Sie auf die Notwendigkeit einer regelmäßigen Überwachung (z. B. alle 2 Wochen) der fetalen Herzfunktionen im Falle einer Schwangerschaft.
- Stellen Sie sicher, dass die Patientin engmaschig überwacht wird; erwägen Sie eine fetale Echokardiographie zur Überwachung auf Anzeichen einer fetalen kardialen Dysfunktion.

Für alle Patienten:

- Untersuchen Sie den Patienten auf Anzeichen, Symptome und klinische Befunde eines Herzversagens gemäß den Handlungsempfehlungen in Abschnitt 4.4 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels.
- Führen Sie eine Echokardiographie zur Beurteilung der LVEF (in der in Abschnitt 4.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels angegebenen Häufigkeit) durch, ermitteln Sie den LVOT-G unter Valsalva-Manöver und behalten Sie die Aficamten-Behandlung gemäß Abschnitt 4.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels bei, passen Sie sie an oder setzen Sie sie aus.
- Untersuchen Sie den Patienten auf schwerwiegende Erkrankungen (z. B. schwere Infektion), neue Arrhythmie (z. B. neues oder unkontrolliertes Vorhofflimmern oder andere unkontrollierte Tachyarrhythmie) und Verschlechterung der systolischen Funktion.
- Erinnern Sie den Patienten daran, dass er umgehend seinen Arzt oder einen Arzt aufsuchen muss, wenn bei ihm neue oder sich verschlechternde Arrhythmien, Dyspnoe, Brustkorbschmerzen, Ermüdung/Fatigue oder Beinödeme auftreten.
- Überprüfen Sie, ob der Patient plant, einen CYP2C9-Inhibitor zu beginnen oder einen CYP2C9- oder CYP3A-Induktor abzusetzen, und passen Sie die Dosis gemäß Abschnitt 4.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels an.
- Weisen Sie den Patienten an, ohne Rücksprache mit dem verschreibenden Arzt keine Arzneimittel zu beginnen, abzusetzen oder zu wechseln.
- Weisen Sie den Patienten an, Aficamten wie verordnet einzunehmen, und erklären Sie ihm, was im Falle einer versäumten Dosis oder Überdosierung zu tun ist.

Die Patientenkarte, die Teil von Anhang IIIa der Produktinformation sein wird, enthält die folgenden Kernaussagen:

Für Patientinnen im gebärfähigen Alter:

- Die Auswirkungen von MYQORZO auf ein ungeborenes Kind sind nicht vollständig bekannt.
- Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine zuverlässig Form der Empfängnisverhütung anwenden.
- Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind, vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden.
- Ihr Arzt wird mit Ihnen die möglichen Risiken der Einnahme dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft besprechen und entscheiden, ob die Behandlung begonnen bzw. fortgesetzt werden sollte.
- Wenn Sie während der Schwangerschaft mit MYQORZO behandelt werden, wird Ihr Arzt Ihre Herzfunktion und die Ihres Kindes mittel Echokardiographie sorgfältig überwachen. Wenn sich Ihre Herzfunktion oder die Herzfunktion Ihres Kindes verändert, kann Ihr Arzt Ihre Dosis anpassen oder die Behandlung beenden.

Für alle Patienten:

- Anweisung, die Patientenkarte immer bei sich zu tragen und sie jedem medizinischen Fachpersonal vorzuzeigen, das der Patient aufsucht.

- Hinweis, dass Aficamten zur Behandlung der symptomatischen obstruktiven hypertrophen Kardiomyopathie angewendet wird.
- Informationen über das potenzielle Risiko eines Herzversagens aufgrund einer systolischen Dysfunktion.
- Es ist wichtig, dass Sie Echokardiographie-Termine wahrnehmen, da der Arzt die Wirkung von MYQORZO auf das Herz überprüfen muss.
- Anweisung, den Arzt sofort zu informieren, wenn bei dem Patienten unregelmäßiger Herzschlag, Kurzatmigkeit, Brustkorbschmerz, Müdigkeit, Schwellung der Beine oder schwerwiegende Infektionen neu auftreten oder sich verschlimmern.
- Anweisung, keine Medikamente zu beginnen, abzusetzen oder zu ändern, ohne den Verschreiber von Aficamten zu konsultieren.
- Kontaktdaten des verschreibenden Arztes.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

MYQORZO 5 mg Filmtabletten
Aficanten

2. WIRKSTOFF

Jede Filmtablette enthält 5 mg Aficanten.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Weitere Informationen finden Sie in der Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtabletten
14 Tabletten
28 Tabletten
98 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Tabletten im Ganzen schlucken.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw.bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/25/2014/005 (Packungsgröße 14 Tabletten)
EU/1/25/2014/001 (Packungsgröße 28 Tabletten)
EU/1/25/2014/009 (Packungsgröße 98 Tabletten)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

MYQORZO 5 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**BLISTERPACKUNGEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

MYQORZO 5 mg Tabletten
Aficanten

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Cytokinetics

3. VERFALLDATUM

verw.bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

MYQORZO 10 mg Filmtabletten
Aficamten

2. WIRKSTOFF

Jede Filmtablette enthält 10 mg Aficamten.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Weitere Informationen finden Sie in der Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtabletten

14 Tabletten

28 Tabletten

98 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Tabletten im Ganzen schlucken.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw.bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/25/2014/006 (Packungsgröße 14 Tabletten)
EU/1/25/2014/002 (Packungsgröße 28 Tabletten)
EU/1/25/2014/010 (Packungsgröße 98 Tabletten)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

MYQORZO 10 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**BLISTERPACKUNGEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

MYQORZO 10 mg Tabletten
Aficamten

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Cytokinetics

3. VERFALLDATUM

verw.bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

MYQORZO 15 mg Filmtabletten
Aficamten

2. WIRKSTOFF

Jede Filmtablette enthält 15 mg Aficamten.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Weitere Informationen finden Sie in der Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtabletten
14 Tabletten
28 Tabletten
98 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Tabletten im Ganzen schlucken.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw.bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/25/2014/007 (Packungsgröße 14 Tabletten)
EU/1/25/2014/003 (Packungsgröße 28 Tabletten)
EU/1/25/2014/011 (Packungsgröße 98 Tabletten)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

MYQORZO 15 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**BLISTERPACKUNGEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

MYQORZO 15 mg Tabletten
Aficamten

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Cytokinetics

3. VERFALLDATUM

verw.bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

MYQORZO 20 mg Filmtabletten
Aficamten

2. WIRKSTOFF

Jede Filmtablette enthält 20 mg Aficamten.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Weitere Informationen finden Sie in der Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtabletten
14 Tabletten
28 Tabletten
98 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Tabletten im Ganzen schlucken.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw.bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/25/2014/008 (Packungsgröße 14 Tabletten)
EU/1/25/2014/004 (Packungsgröße 28 Tabletten)
EU/1/25/2014/012 (Packungsgröße 98 Tabletten)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

MYQORZO 20 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**BLISTERPACKUNGEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

MYQORZO 20 mg Tabletten
Aficanten

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Cytokinetics

3. VERFALLDATUM

verw.bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

INHALT DER PATIENTENKARTE

PATIENTENKARTE

MYQORZO®▼
(Aficamten)

Patientenanweisungen: Tragen Sie diese Karte **immer** bei sich. Sagen Sie jeder medizinischen Fachkraft, die Sie behandelt oder untersucht, dass Sie Aficamten einnehmen, und zeigen Sie diese Karte vor.

Aficamten wird zur Behandlung der hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie angewendet. Weitere Informationen finden Sie in der Packungsbeilage oder wenden Sie sich an [lokale Kontaktdaten einfügen].

Sicherheitsinformationen für Patientinnen im gebärfähigen Alter:

- Die Auswirkungen von MYQORZO auf ein ungeborenes Kind sind nicht vollständig bekannt.
- Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel während der Schwangerschaft nicht anwenden, es sei denn, Ihr Arzt beurteilt Ihre Erkrankung und verschreibt es Ihnen.
- Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind, vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden.
- Ihr Arzt wird mit Ihnen die möglichen Risiken der Einnahme dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft besprechen und entscheiden, ob die Behandlung begonnen bzw. fortgesetzt werden sollte.
- Wenn Sie während der Schwangerschaft mit MYQORZO behandelt werden, wird Ihr Arzt Ihre Herzfunktion und die Ihres Kindes mittel Echokardiographie sorgfältig überwachen. Wenn sich Ihre Herzfunktion oder die Herzfunktion Ihres Kindes verändert, kann Ihr Arzt Ihre Dosis anpassen oder die Behandlung beenden.

Sicherheitsinformationen für alle Patienten:

- Wenngleich dies in klinischen Studien nicht beobachtet wurde, kann Aficamten Ihr Risiko für Herzversagen aufgrund einer systolischen Dysfunktion erhöhen, einer Erkrankung, bei der das Herz nicht mit ausreichend Kraft pumpen kann, und die lebensbedrohlich sein kann.
- Es ist sehr wichtig, dass Sie Echokardiographie-Termine wahrnehmen, da Ihr Arzt die Wirkung von MYQORZO auf Ihr Herz überprüfen muss.
- Informieren Sie **umgehend** Ihren Arzt oder Apotheker, wenn bei Ihnen ein neuer oder sich verschlechternder unregelmäßiger Herzschlag (Arrhythmie), Kurzatmigkeit, Brustkorbschmerz, Müdigkeit, Schwellungen in den Beinen oder eine schwerwiegende Infektion auftreten.
- Sie dürfen keine Medikamenteneinnahme beginnen, beenden oder ändern, ohne den Verschreiber von Aficamten zu konsultieren.

Bitte füllen Sie diesen Abschnitt aus oder bitten Sie Ihren Verschreiber von Aficamten, ihn auszufüllen.

Name des Patienten: _____
Name des verschreibenden Arztes: _____
Praxis-Telefonnummer: _____
Rufnummer für den Bereitschaftsdienst: _____
Name des Krankenhauses (falls zutreffend): _____

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können helfen, indem Sie alle Nebenwirkungen, die bei Ihnen möglicherweise auftreten, an [hier lokale Telefonnummer/E-Mail-Adresse/Adresse usw. für die Meldung einfügen] melden.

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

MYQORZO 5 mg Filmtabletten **MYQORZO 10 mg Filmtabletten** **MYQORZO 15 mg Filmtabletten** **MYQORZO 20 mg Filmtabletten** Aficamten

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Sie werden **einen Patientenpass** erhalten. Lesen Sie diesen Patientenpass sorgfältig durch und befolgen Sie die Instruktionen darauf.
- Zeigen Sie den Patientenpass bei jedem Arztbesuch und bei jeder Krankenhauseinweisung dem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist MYQORZO und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von MYQORZO beachten?
3. Wie ist MYQORZO einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist MYQORZO aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist MYQORZO und wofür wird es angewendet?

MYQORZO enthält den Wirkstoff Aficamten. Aficamten ist ein reversibler kardialer Myosin-Inhibitor, was bedeutet, dass es die Wirkung des Eiweißstoffs Myosin in Herzmuskelzellen verändert.

MYQORZO wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit einer Art von Herzerkrankung, die als hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (HOCM) bezeichnet wird. Es wird angewendet bei Erwachsenen mit Symptomen der Erkrankung (Klasse II oder Klasse III HOCM). Die „Klasse“ spiegelt die Schwere der Erkrankung wider: „Klasse II“ bedeutet eine leichte Einschränkung der körperlichen Aktivität und „Klasse III“ eine deutliche Einschränkung der körperlichen Aktivität.

Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) ist eine Erkrankung, bei der sich die Wände der linken Herzkammer (Ventrikel) stärker zusammenziehen und dicker werden als normal. Wenn sich die Wände verdicken, kann dies den Blutfluss aus dem Herzen blockieren und auch dazu führen, dass der Herzmuskel steifer wird. Diese Blockade (Obstruktion) erschwert den Ein- und Austritt von Blut in das Herz und aus dem Herzen, wodurch dessen Fähigkeit, Blut in den restlichen Körper zu pumpen, verringert wird. Diese Erkrankung wird als hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (HOCM) bezeichnet. Zu den Symptomen der HOCM gehören Brustkorbschmerz und Kurzatmigkeit (insbesondere bei körperlicher Betätigung), Müdigkeit, Herzrhythmusstörungen, Schwindelgefühl, Ohnmachtsgefühl, Ohnmacht (Synkope) und Schwellungen der Knöchel, Füße, Beine, des Bauchs und/oder der Halsvenen.

Aficamten, der in MYQORZO enthaltene Wirkstoff, bindet an den Eiweißstoff Myosin im Herzmuskel. Dadurch wird die übermäßige Kontraktion des Herzens verringert, das Herz kann leichter pumpen, die Blockade des Blutflusses wird verringert und die Symptome von HOCM können sich bessern.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von MYQORZO beachten?

MYQORZO darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Aficamten oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie die folgenden Arzneimittel einnehmen:
 - mehr als 1 Dosis Fluconazol (ein Arzneimittel, das häufig zur Behandlung von Pilzinfektionen eingesetzt wird).
 - Adagrasib (ein Arzneimittel, das zur Behandlung bestimmter Krebserkrankungen eingesetzt wird)
 - Rifampicin (ein Antibiotikum gegen Infektionen wie Tuberkulose).
 - Johanniskraut (ein pflanzliches Ergänzungsmittel gegen Depression).

Fragen Sie Ihren Arzt, ob das Arzneimittel, das Sie einnehmen, ein Grund ist, Aficamten nicht einzunehmen. Siehe Abschnitt „Einnahme von MYQORZO zusammen mit anderen Arzneimitteln“.

Sie dürfen MYQORZO nicht einnehmen, wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie MYQORZO einnehmen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie MYQORZO einnehmen.

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eines dieser Symptome während Ihrer Behandlung mit MYQORZO bei Ihnen neu auftritt oder sich verschlechtert:

- unregelmäßiger Herzschlag (Arrhythmie)
- Kurzatmigkeit (Dyspnoe)
- Brustkorbschmerz
- Müdigkeit oder
- Schwellung der Beine.

Dies könnten Anzeichen und Symptome einer systolischen Dysfunktion sein, einer Erkrankung, bei der das Herz nicht mit ausreichender Kraft pumpen kann, was lebensbedrohlich sein und zu Herzversagen führen kann (siehe Abschnitt 4).

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eine schwerwiegende Infektion entwickeln oder ein unregelmäßiger Herzschlag (Arrhythmie) neu auftritt oder sich verschlechtert, da dies Ihr Risiko für die Entwicklung einer systolischen Dysfunktion und von Herzversagen erhöhen könnte. Ihr Arzt muss möglicherweise zusätzliche Untersuchungen durchführen, um zu beurteilen, wie gut Ihr Herz arbeitet.

Routineuntersuchungen

Ihr Arzt wird mithilfe der Echokardiographie (einer Ultraschalluntersuchung, bei der Bilder von Ihrem Herzen gemacht werden) beurteilen, wie gut Ihr Herz arbeitet (Ihre Herzfunktion), und dazu Ihre linksventrikuläre Auswurfraction (oder linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVEF; die Menge an Blut, die bei einem Herzschlag von der unteren linken Kammer aus dem Herzen gepumpt wird) überprüfen. Diese Untersuchung wird vor Ihrer ersten Dosis und regelmäßig während der Behandlung mit MYQORZO durchgeführt. Es ist sehr wichtig, dass Sie diese Echokardiographie-Termine wahrnehmen, da Ihr Arzt die Wirkung von MYQORZO auf Ihr Herz überprüfen muss. Ihre Behandlungsdosis muss möglicherweise angepasst werden, um Ihr Ansprechen zu verbessern oder Nebenwirkungen zu verringern.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel darf nicht an Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahren) verabreicht werden, da die Wirksamkeit und Sicherheit von MYQORZO in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Einnahme von MYQORZO zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen. Der Grund dafür ist, dass einige andere Arzneimittel die Wirkungsweise von MYQORZO beeinflussen können. Einige Arzneimittel können die Menge an MYQORZO in Ihrem Körper erhöhen, wodurch es wahrscheinlicher wird, dass bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten, die schwer sein können. Andere Arzneimittel können die Menge an MYQORZO in Ihrem Körper und damit auch seine positive Wirkung verringern.

MYQORZO darf nicht eingenommen werden, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- mehr als 1 Dosis Fluconazol (ein Arzneimittel, das zur Behandlung von Pilzinfektionen eingesetzt wird).
- Adagrasib (ein Arzneimittel, das zur Behandlung bestimmter Krebserkrankungen eingesetzt wird)
- Rifampicin (ein Antibiotikum gegen Infektionen wie Tuberkulose)
- Johanniskraut (ein pflanzliches Ergänzungsmittel gegen Depression)

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker vor der Einnahme von MYQORZO, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden, kürzlich angewendet haben oder die Dosis geändert haben:

- Einige Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen, z. B. Voriconazol
- Arzneimittel zur Behandlung bestimmter Angststörungen, z. B. Fluvoxamin, Fluoxetin
- Einige Arzneimittel zur Behandlung bakterieller Infektionen, z. B. Sulfaphenazol
- Arzneimittel zur Behandlung von Krebs, wie Apalutamid, Enzalutamid, Mitotan
- Einige Arzneimittel zur Behandlung von Krampfanfällen, z. B. Carbamazepin, Phenytoin

Wenn Sie eines dieser Arzneimittel anwenden oder angewendet haben oder die Dosis geändert haben, muss Ihr Arzt Sie engmaschig überwachen, möglicherweise Ihre MYQORZO-Dosis ändern oder alternative Behandlungen in Betracht ziehen.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob Sie eines der oben genannten Arzneimittel erhalten, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, bevor Sie MYQORZO einnehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, bevor Sie die Einnahme eines Arzneimittels beenden oder ändern oder mit der Einnahme eines neuen Arzneimittels beginnen.

Wenden Sie keines der oben genannten Arzneimittel gelegentlich oder ab und zu (nicht regelmäßig) an, da dies die Menge an MYQORZO in Ihrem Körper verändern könnte.

Schwangerschaft

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von MYQORZO bei schwangeren Frauen vor. Es ist nicht geklärt, ob MYQORZO Ihrem ungeborenen Kind schaden könnte. Sie dürfen dieses Arzneimittel während der Schwangerschaft nicht anwenden, es sei denn, Ihr Arzt beurteilt Ihre Erkrankung und verschreibt es Ihnen. Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Ihr Arzt wird mit Ihnen die möglichen Risiken der Einnahme von MYQORZO während der Schwangerschaft besprechen und entscheiden, ob die Behandlung begonnen bzw. fortgesetzt werden sollte. Wenn Sie während der Schwangerschaft mit MYQORZO behandelt werden, wird Ihr Arzt Ihre Herzfunktion und die Ihres Babys mittels Echokardiographie sorgfältig überwachen. Wenn sich Ihre Herzfunktion oder die Ihres Kindes verändert, kann Ihr Arzt Ihre Dosis anpassen oder die Behandlung beenden.

Stillzeit

Wenn Sie beabsichtigen zu stillen, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Der Grund dafür ist, dass nicht bekannt ist, ob das Arzneimittel in die Muttermilch übergeht oder welche Auswirkungen dies auf das Kind haben könnte.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

MYQORZO kann sich geringfügig auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen auswirken. Wenn Ihnen während der Einnahme dieses Arzneimittels schwindelig wird, führen Sie kein Fahrzeug, fahren Sie nicht Rad und bedienen Sie keine Werkzeuge oder Maschinen (Siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

MYQORZO enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist MYQORZO einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Die Behandlung mit MYQORZO muss unter der Aufsicht eines Arztes begonnen werden, der Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit Kardiomyopathie hat.

Ihr Arzt wird Ihnen eine tägliche Einzeldosis von entweder 5 mg, 10 mg, 15 mg oder 20 mg verschreiben. Die Einzelhöchstdosis beträgt 20 mg einmal täglich.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt eine 5-mg-Filtablette, die einmal täglich eingenommen wird. Nachdem Sie die Behandlung begonnen haben, wird Ihr Arzt Ihre Dosis alle 2 bis 8 Wochen um 5 mg erhöhen, bis eine regelmäßige tägliche Dosis (Erhaltungsdosis) oder die Tageshöchstdosis erreicht ist.

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie viel MYQORZO Sie einnehmen sollen.

Echokardiographien

Während Sie MYQORZO einnehmen, wird Ihr Arzt mittels Echokardiographie überwachen, wie gut Ihr Herz arbeitet, und kann Ihre Dosis gemäß den Ergebnissen der Echokardiographie anpassen (Ihre Dosis erhöhen oder senken oder die Behandlung vorübergehend aussetzen).

Die erste Echokardiographie wird vor Beginn der Behandlung durchgeführt, weitere folgen bei den Nachbeobachtungsbesuchen alle 2 bis 8 Wochen, um zu beurteilen, wie Sie auf MYQORZO ansprechen. Wenn Ihr Arzt Ihre MYQORZO-Dosis zu irgendeinem Zeitpunkt ändert, wird innerhalb von 8 Wochen danach eine Echokardiographie durchgeführt, um sicherzustellen, dass Sie die richtige Dosis erhalten (siehe Abschnitt 2, Routineuntersuchungen). Wenn Sie eine regelmäßige tägliche Dosis (Erhaltungsdosis) erreicht haben, werden alle 3 Monate oder 6 Monate Echokardiographien durchgeführt.

Einnahme dieses Arzneimittels

Schlucken Sie die Tablette jeden Tag im Ganzen mit einem Glas Wasser. Sie dürfen die Tablette nicht zerdrücken, zerkauen oder zerteilen. Sie können dieses Arzneimittel mit oder ohne Nahrung einnehmen.

Wenn Sie eine größere Menge von MYQORZO eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie mehr Tabletten eingenommen haben, als Sie sollten, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder suchen Sie sofort ein Krankenhaus auf. Wenn möglich, nehmen Sie die Arzneimittelpackung und diese Packungsbeilage mit.

Wenn Sie die Einnahme von MYQORZO vergessen haben

Wenn Sie die Einnahme von MYQORZO zur üblichen Zeit vergessen haben, nehmen Sie Ihre Dosis ein, sobald Sie sich am selben Tag daran erinnern, und nehmen Sie Ihre nächste Dosis am nächsten Tag ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von MYQORZO abbrechen

Brechen Sie die Einnahme von MYQORZO nicht ab, es sei denn, Ihr Arzt ordnet es an. Wenn Sie die Einnahme von MYQORZO abbrechen, können Ihre HCM-Symptome zurückkehren. Wenn Sie die Einnahme von MYQORZO beenden möchten, informieren Sie Ihren Arzt, um die beste Vorgehensweise zu besprechen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eines dieser Symptome während Ihrer Behandlung mit MYQORZO bei Ihnen auftritt:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Schwindelgefühl
- neue oder sich verschlechternde Kurzatmigkeit, Brustkorbschmerz, Müdigkeit oder Schwellung der Beine. Dies könnten Anzeichen und Symptome einer systolischen Dysfunktion sein (einer Erkrankung, bei der das Herz nicht mit ausreichender Kraft pumpen kann), was zu Herzversagen führen und lebensbedrohlich sein kann.
- spürbarer Herzschlag.
- Anstieg des Blutdrucks.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist MYQORZO aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Blisterpackung nach „verw.bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 30 °C lagern.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was MYQORZO enthält

- Der Wirkstoff ist Aficamten. Jede Filmtablette (Tablette) enthält 5 mg, 10 mg, 15 mg oder 20 mg Aficamten.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
 - Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose (E 460), Mannitol (E 421), Croscarmellose-Natrium (E 468), Hydroxypropylcellulose (E 463), Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (E 470b). Siehe Abschnitt 2 „MYQORZO enthält Natrium“.
 - Filmüberzug der Tabletten: Polyvinylalkohol-Polyethylenglycol-Propfocopolymer (E 1209), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Mono- und Diglyceride von Speisefettsäuren (E 471), Poly (Vinylalkohol) (E 1203), Indigocarmin (E 132), Carmin (E 120).

Wie MYQORZO aussieht und Inhalt der Packung

- MYQORZO 5 mg Filmtabletten sind violette, runde Tabletten mit der Prägung „5“ auf einer Seite und „CK“ auf der anderen Seite. Die Tabletten haben einen Durchmesser von ca. 4,84 mm.
- MYQORZO 10 mg Filmtabletten sind violette, dreieckige Tabletten mit der Prägung „10“ auf einer Seite und „CK“ auf der anderen Seite. Die Tablettengröße beträgt ca. 6,73 mm x 6,99 mm.
- MYQORZO 15 mg Filmtabletten sind violette, fünfeckige Tabletten mit der Prägung „15“ auf einer Seite und „CK“ auf der anderen Seite. Die Tablettengröße beträgt ca. 7,33 mm x 7,37 mm.
- MYQORZO 20 mg Filmtabletten sind violette, ovale Tabletten mit der Prägung „20“ auf einer Seite und „CK“ auf der anderen Seite. Die Tablettengröße beträgt ca. 5,46 mm x 10,29 mm.

Die Tabletten sind in Blisterpackungen aus Aluminiumfolie zu 14 Filmtabletten erhältlich.

Jede Packung enthält 14, 28 oder 98 Tabletten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Road
Dublin D04 WF21
Irland
Tel: +353 1 200 3014
medinfo.europe@cytokinetics.com

Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar.