

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CAMZYOS 2,5 mg σκληρά καψάκια  
CAMZYOS 5 mg σκληρά καψάκια  
CAMZYOS 10 mg σκληρά καψάκια  
CAMZYOS 15 mg σκληρά καψάκια

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

CAMZYOS 2,5 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 2,5 mg mavacamten.

CAMZYOS 5 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 5 mg mavacamten.

CAMZYOS 10 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 10 mg mavacamten.

CAMZYOS 15 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 15 mg mavacamten.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο (καψάκιο)

CAMZYOS 2,5 mg σκληρά καψάκια

Ανοιχτό μοβ αδιαφανές πώμα με τυπωμένη την ένδειξη «2.5 mg» σε μαύρο χρώμα και λευκό αδιαφανές σώμα με τυπωμένη την ένδειξη «Mava» σε μαύρο χρώμα, αμφοτέρως σε ακτινική κατεύθυνση. Μέγεθος καψακίου μήκους 18,0 mm περίπου.

CAMZYOS 5 mg σκληρά καψάκια

Κίτρινο αδιαφανές πώμα με τυπωμένη την ένδειξη «5 mg» σε μαύρο χρώμα και λευκό αδιαφανές σώμα με τυπωμένη την ένδειξη «Mava» σε μαύρο χρώμα, αμφοτέρως σε ακτινική κατεύθυνση. Μέγεθος καψακίου μήκους 18,0 mm περίπου.

CAMZYOS 10 mg σκληρά καψάκια

Ροζ αδιαφανές πώμα με τυπωμένη την ένδειξη «10 mg» σε μαύρο χρώμα και λευκό αδιαφανές σώμα με τυπωμένη την ένδειξη «Mava» σε μαύρο χρώμα, αμφοτέρως σε ακτινική κατεύθυνση. Μέγεθος καψακίου μήκους 18,0 mm περίπου.

## CAMZYOS 15 mg σκληρά καψάκια

Γκρι αδιαφανές πώμα με τυπωμένη την ένδειξη «15 mg» σε μαύρο χρώμα και λευκό αδιαφανές σώμα με τυπωμένη την ένδειξη «Mava» σε μαύρο χρώμα, αμφοτέρως σε ακτινική κατεύθυνση. Μέγεθος καψακίου μήκους 18,0 mm περίπου.

### **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

#### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το CAMZYOS ενδείκνυται για τη θεραπεία της συμπτωματικής (σταδίου II-III κατά την Καρδιολογική Εταιρεία της Νέας Υόρκης, NYHA) αποφρακτικής υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας (oHCM) σε ενήλικους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.1).

#### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διαχείριση ασθενών με μυοκαρδιοπάθεια.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να αξιολογηθεί το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF) των ασθενών με υπερηχοκαρδιογράφημα (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν το LVEF είναι < 55%, δεν θα πρέπει να ξεκινήσει η θεραπεία.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να έχουν αρνητικό τεστ εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.4 και 4.6).

Οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε καθορισμό γενότυπου ως προς το κυτόχρωμα P450 (CYP) 2C19 (CYP2C19) προκειμένου να προσδιοριστεί η κατάλληλη δόση του mavacamten. Οι ασθενείς με φαινότυπο ανεπαρκούς μεταβολικής ικανότητας του CYP2C19 ενδέχεται να έχουν αυξημένες εκθέσεις στο mavacamten (έως και 3 φορές), το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο συστολικής δυσλειτουργίας σε σύγκριση με τα άτομα με φυσιολογική μεταβολική ικανότητα (βλ. παράγραφο 4.4 και 5.2). Εάν γίνει έναρξη θεραπείας πριν από τον προσδιορισμό του φαινότυπου CYP2C19, οι ασθενείς πρέπει να ακολουθήσουν τις οδηγίες δόσης για άτομα με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα (βλ. εικόνα 1 και πίνακα 1) μέχρι τον προσδιορισμό του φαινότυπου CYP2C19.

#### Δοσολογία

Το εύρος δόσης είναι 2,5 mg έως 15 mg (2,5 mg, 5 mg, 10 mg ή 15 mg). Η βιοϊσοδυναμία μεταξύ των προϊόντων διαφορετικής περιεκτικότητας δεν έχει επιβεβαιωθεί σε μελέτη βιοϊσοδυναμίας σε ανθρώπους. Συνεπώς, η χρήση πολλών καψακίων για την επίτευξη μιας συνταγογραφημένης δόσης απαγορεύεται και θα πρέπει να χρησιμοποιείται ένα καψάκιο κατάλληλης περιεκτικότητας δόσης.

#### Φαινότυπος ατόμου με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 2,5 mg από στόματος άπαξ ημερησίως. Η μέγιστη δόση είναι 5 mg άπαξ ημερησίως. Ο ασθενής πρέπει να αξιολογηθεί για πρόωμη κλινική ανταπόκριση μέσω μέτρησης της κλίσης πίεσης στον χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας (LVOT) με χειρισμό Valsalva 4 και 8 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας (βλ. εικόνα 1).

#### Φαινότυπος ατόμου με ενδιάμεση, φυσιολογική, ταχεία και εξαιρετικά ταχεία μεταβολική ικανότητα

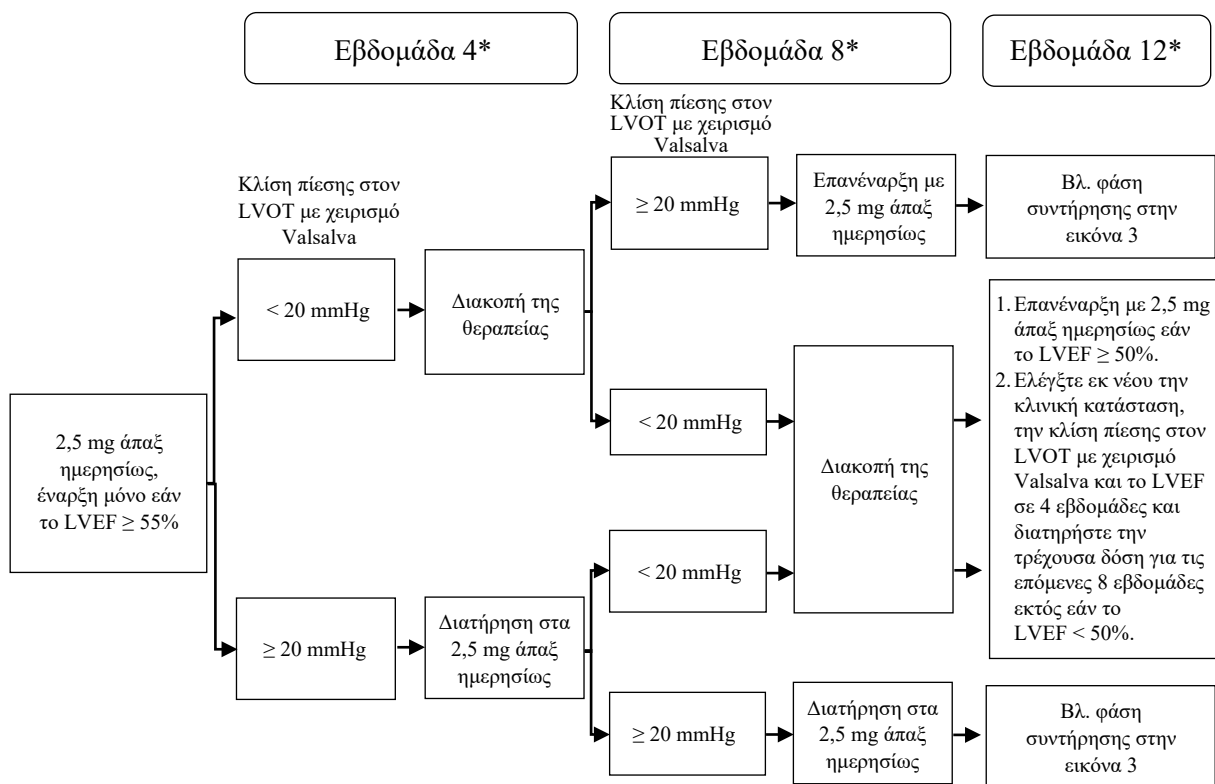
Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 5 mg από στόματος άπαξ ημερησίως. Η μέγιστη δόση είναι 15 mg άπαξ ημερησίως. Ο ασθενής πρέπει να αξιολογηθεί για πρόωμη κλινική ανταπόκριση μέσω μέτρησης της κλίσης πίεσης στον LVOT με χειρισμό Valsalva 4 και 8 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας (βλ. εικόνα 2).

Μόλις επιτευχθεί μια εξατομικευμένη δόση συντήρησης, οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται κάθε 12 εβδομάδες (βλ. εικόνα 3). Εάν σε οποιαδήποτε επίσκεψη το LVEF του ασθενούς είναι < 50%, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται για 4 εβδομάδες και μέχρι το LVEF να επανέλθει σε τιμή  $\geq 50\%$  (βλ. εικόνα 4).

Συνιστάται αξιολόγηση του LVEF και δεν συνιστώνται αυξήσεις της δόσης σε ασθενείς με συνοδό νόσημα, όπως σοβαρή λοίμωξη ή αρρυθμία (συμπεριλαμβανομένης κοιλιακής μαρμαρυγής ή άλλης μη ελεγχόμενης ταχυαρρυθμίας), το οποίο μπορεί να προκαλέσει διαταραχή της συστολικής λειτουργίας έως ότου υποχωρήσει το συνοδό νόσημα (βλ. παράγραφο 4.4).

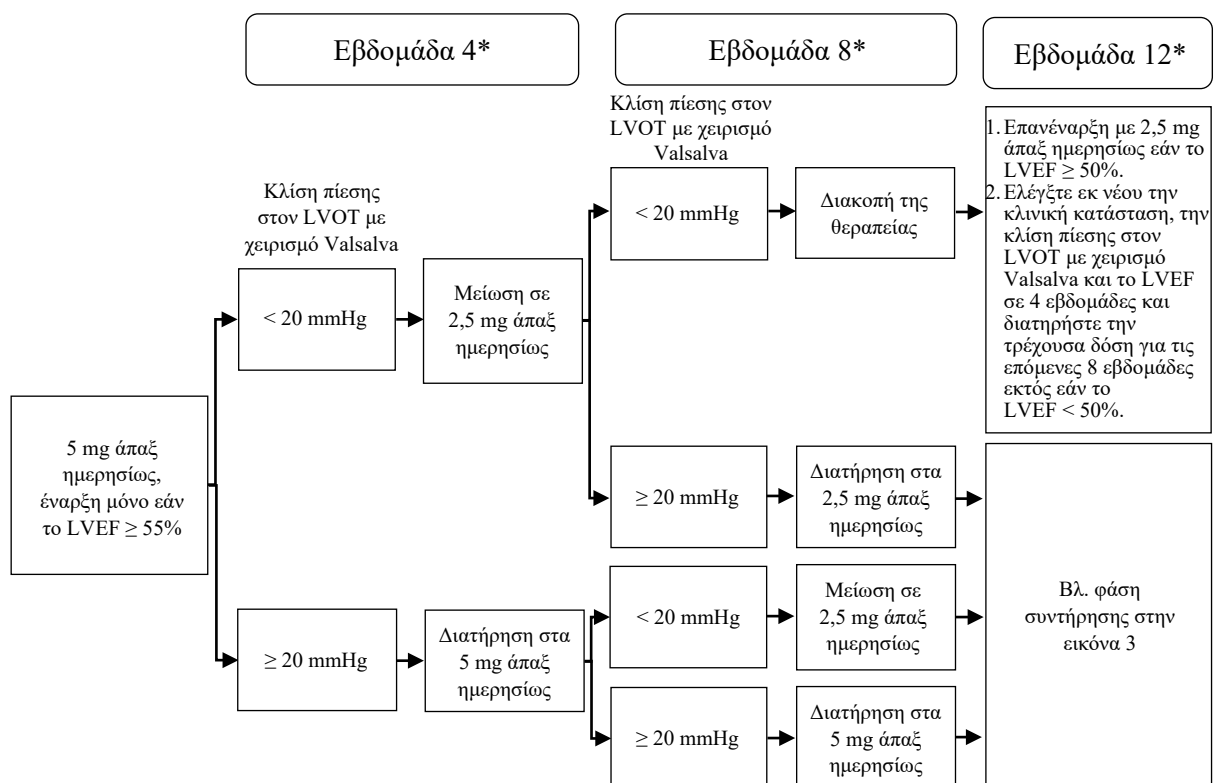
Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο οριστικής διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς που δεν έχουν εμφανίσει ανταπόκριση (π.χ. καμία βελτίωση στα συμπτώματα, στην ποιότητα ζωής, στην ικανότητα άσκησης, στην κλίση πίεσης στον LVOT) μετά από 4-6 μήνες θεραπείας στη μέγιστη ανεκτή δόση.

**Εικόνα 1: Έναρξη θεραπείας σε άτομα με φαινότυπο με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19**



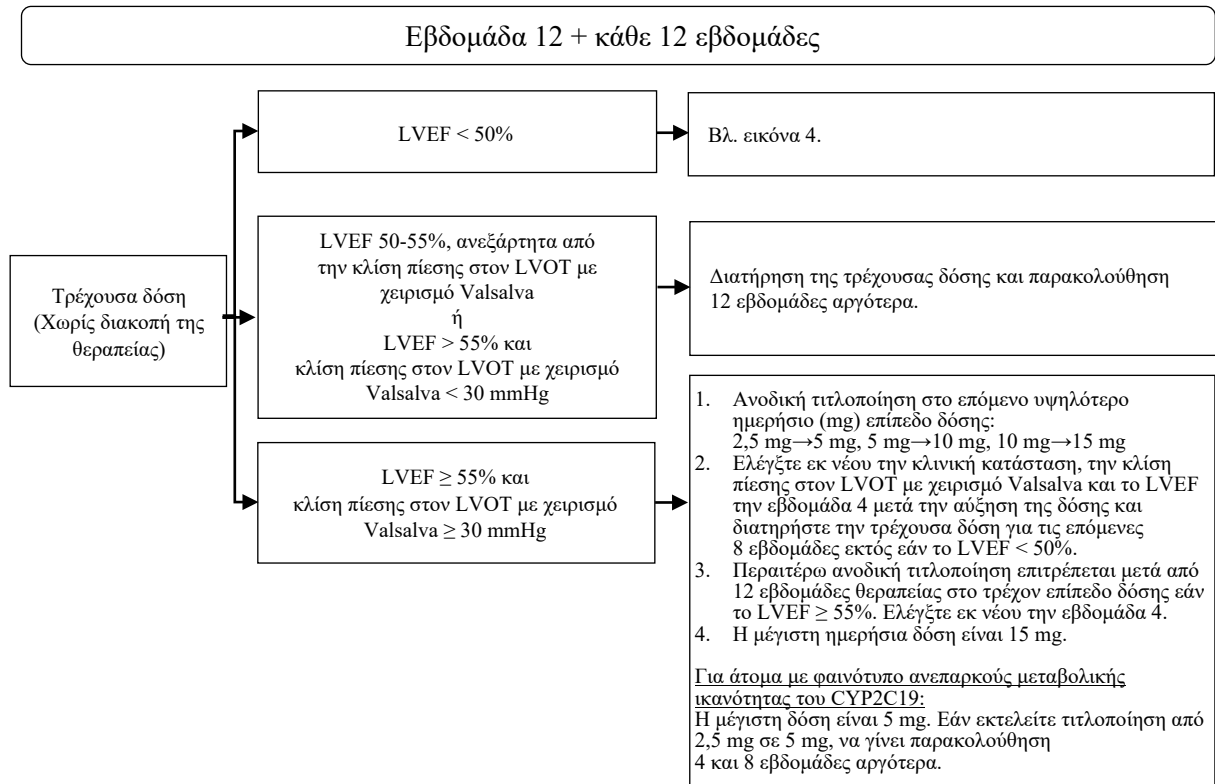
\* Διακόψτε τη θεραπεία εάν το LVEF είναι < 50% σε οποιαδήποτε κλινική επίσκεψη. Επανάραξη της θεραπείας μπορεί να γίνει μετά από 4 εβδομάδες εάν το LVEF είναι  $\geq 50\%$  (βλ. εικόνα 4). LVEF = κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, LVOT = κλίση πίεσης στον χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας

**Εικόνα 2: Έναρξη θεραπείας σε άτομα με φαινότυπο ενδιάμεσης, φυσιολογικής, ταχείας και εξαιρετικά ταχείας μεταβολικής ικανότητας του CYP2C19**



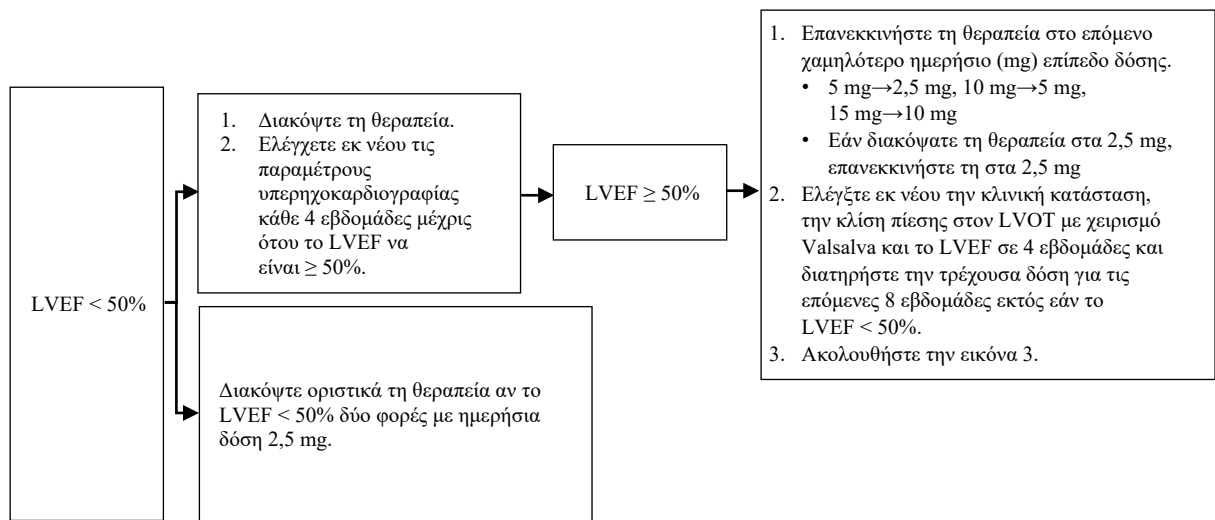
\* Διακόψτε τη θεραπεία εάν το LVEF είναι < 50% σε οποιαδήποτε κλινική επίσκεψη. Επανάναρξη της θεραπείας μπορεί να γίνει μετά από 4 εβδομάδες εάν το LVEF είναι ≥ 50% (βλ. εικόνα 4). LVEF = κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, LVOT = κλίση πίεσης στον χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας

**Εικόνα 3: Φάση συντήρησης**



LVEF = κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, LVOT = κλίση πίεσης στον χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας

**Εικόνα 4: Διακοπή της θεραπείας σε οποιαδήποτε κλινική επίσκεψη αν το LVEF < 50%**



LVEF = κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, LVOT = κλίση πίεσης στον χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας

Τροποποίηση της δόσης με συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα

Για ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς και επαγωγείς του CYP2C19 ή του CYP3A4, συνιστάται να ακολουθούνται τα βήματα που παρατίθενται στον πίνακα 1 (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

**Πίνακας 1: Τροποποίηση της δόσης του mavacamten με συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα**

Συγχορηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν	Φαινότυπος ατόμων με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19*	Φαινότυπος ατόμων με ενδιάμεση, φυσιολογική, ταχεία και εξαιρετικά ταχεία μεταβολική ικανότητα του CYP2C19
<b>Αναστολείς</b>		
Συνδυασμένη χρήση ισχυρού αναστολέα του CYP2C19 και ισχυρού αναστολέα του CYP3A4	Αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).	Αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
Ισχυρός αναστολέας του CYP2C19	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.5).  <b>Εάν δεν έχει προσδιοριστεί ακόμα ο φαινότυπος CYP2C19:</b> Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης έναρξης των 2,5 mg. Η δόση θα πρέπει να μειωθεί από τα 5 mg στα 2,5 mg ή να διακοπεί προσωρινά η θεραπεία εάν η χορηγούμενη δόση είναι 2,5 mg (βλ. παράγραφο 4.5).	Ξεκινήστε τη χορήγηση mavacamten με δόση 2,5 mg.  Η δόση θα πρέπει να μειωθεί από τα 15 mg στα 5 mg και από τα 10 mg και 5 mg στα 2,5 mg ή να διακοπεί προσωρινά η θεραπεία εάν η χορηγούμενη δόση είναι 2,5 mg (βλ. παράγραφο 4.5).
Ισχυρός αναστολέας του CYP3A4	Αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.5).
Μέτριος αναστολέας του CYP2C19	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.  <b>Εάν δεν έχει προσδιοριστεί ακόμα ο φαινότυπος CYP2C19:</b> Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης έναρξης των 2,5 mg. Η δόση θα πρέπει να μειωθεί από τα 5 mg στα 2,5 mg ή να διακοπεί προσωρινά η θεραπεία εάν η χορηγούμενη δόση είναι 2,5 mg (βλ. παράγραφο 4.5).	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης έναρξης των 5 mg. Η δόση θα πρέπει να μειωθεί κατά ένα επίπεδο δόσης ή να διακοπεί προσωρινά η θεραπεία εάν η χορηγούμενη δόση είναι 2,5 mg (βλ. παράγραφο 4.5).
Μέτριος ή ασθενής αναστολέας του CYP3A4	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης έναρξης των 2,5 mg. Εάν οι ασθενείς λαμβάνουν δόση mavacamten των 5 mg, η δόση τους θα πρέπει να μειωθεί σε 2,5 mg (βλ. παράγραφο 4.5).	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.5).
<b>Επαγωγείς</b>		
Διακοπή ή μείωση της δόσης ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP2C19 και ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP3A4	Η δόση θα πρέπει να μειωθεί από τα 5 mg στα 2,5 mg ή να διακοπεί προσωρινά η θεραπεία, εάν η χορηγούμενη δόση είναι 2,5 mg (βλ. παράγραφο 4.5).	Η δόση θα πρέπει να μειωθεί κατά ένα επίπεδο δόσης, εάν η χορηγούμενη δόση είναι 5 mg ή υψηλότερη κατά τη διακοπή ή τη μείωση της δόσης των ισχυρών επαγωγέων κατά τη θεραπεία με mavacamten (βλ. παράγραφο 4.5). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν αυτή είναι 2,5 mg.
Διακοπή ή μείωση της δόσης ενός μέτριου ή ασθενούς επαγωγέα του CYP3A4	Μείωση της δόσης του mavacamten στα 2,5 mg ή διακοπή της θεραπείας, εάν η χορηγούμενη δόση είναι 2,5 mg (βλ. παράγραφο 4.5).	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.5).

\* περιλαμβάνονται ασθενείς των οποίων ο φαινότυπος CYP2C19 δεν έχει προσδιοριστεί ακόμα.

### Παράλειψη ή καθυστέρηση δόσεων

Εάν μία δόση παραλειφθεί, πρέπει να ληφθεί το συντομότερο δυνατό και η επόμενη προγραμματισμένη δόση πρέπει να ληφθεί τη συνήθη ώρα την επόμενη ημέρα. Δεν πρέπει να λαμβάνονται δύο δόσεις την ίδια ημέρα.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στην τυπική δόση και σχήμα τιτλοποίησης για ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 5.2).

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στην τυπική δόση και σχήμα τιτλοποίησης για ασθενείς με ήπια (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης [eGFR] 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) έως μέτρια (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) νεφρική δυσλειτουργία. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δόση σε ασθενείς με σοβαρή (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) νεφρική δυσλειτουργία, καθώς το mavacamten δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Η δόση έναρξης του mavacamten θα πρέπει να είναι 2,5 mg σε όλους τους ασθενείς με ήπια (σταδίου A κατά Child-Pugh) και μέτρια (σταδίου B κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία, καθώς η έκθεση στο mavacamten είναι πιθανό να είναι αυξημένη (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δόση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (σταδίου C κατά Child-Pugh), καθώς το mavacamten δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4 και 5.2).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του mavacamten σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Το mavacamten δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 12 ετών λόγω πιθανών ανησυχιών για την ασφάλεια.

### Τρόπος χορήγησης

Για από στόματος χρήση.

Η θεραπεία πρέπει να λαμβάνεται άπαξ ημερησίως, με ή χωρίς γεύματα, περίπου την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Χρησιμοποιείτε ένα καπάκιο για μία συνταγογραφημένη δόση. Το καπάκιο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο με νερό.

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).
- Συγχρηγούμενη θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 σε ασθενείς με φαινότυπο ανεπαρκούς μεταβολικής ικανότητας του CYP2C19 και μη προσδιορισμένο φαινότυπο CYP2C19 (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 4.5).
- Συγχρηγούμενη θεραπεία με συνδυασμό ενός ισχυρού αναστολέα του CYP2C19 και ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.5).



#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### Συστολική δυσλειτουργία που ορίζεται ως LVEF < 50% με παρουσία συμπτωμάτων

Το mavacamten μειώνει το LVEF και μπορεί να προκαλέσει καρδιακή ανεπάρκεια λόγω συστολικής δυσλειτουργίας, οριζόμενη ως LVEF < 50% με παρουσία συμπτωμάτων. Οι ασθενείς με σοβαρό συνοδό νόσημα, όπως λοίμωξη ή αρρυθμία (συμπεριλαμβανομένης κολπικής μαρμαρυγής ή άλλης μη ελεγχόμενης ταχυαρρυθμίας), ή ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα καρδιακή χειρουργική επέμβαση μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο συστολικής δυσλειτουργίας και εξέλιξης σε καρδιακή ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.8). Νεοεμφανιζόμενη ή επιδεινούμενη δύσπνοια, θωρακικό άλγος, κόπωση, αίσθημα παλμών, οίδημα κάτω άκρων ή αυξήσεις του άμινο-τελικού άκρου της προορμόνης του εγκεφαλικού νατριουρητικού πεπτιδίου (NT-proBNP) μπορεί να αποτελούν σημεία και συμπτώματα συστολικής δυσλειτουργίας και επιβάλλουν αξιολόγηση της καρδιακής λειτουργίας. Το LVEF πρέπει να μετράται πριν από την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια να παρακολουθείται στενά. Μπορεί να καταστεί αναγκαία η προσωρινή διακοπή της θεραπείας, προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το LVEF παραμένει σε επίπεδα  $\geq 50\%$  (βλ. παράγραφο 4.2).

##### Κίνδυνος καρδιακής ανεπάρκειας ή απώλειας της ανταπόκρισης στο mavacamten λόγω αλληλεπιδράσεων

Το mavacamten μεταβολίζεται κυρίως μέσω του CYP2C19 και σε μικρότερο βαθμό μέσω του CYP3A4 και κυρίως μέσω του CYP3A4 σε άτομα με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19. Αυτό μπορεί να οδηγήσει στις ακόλουθες αλληλεπιδράσεις (βλ. παράγραφο 4.5):

- Η έναρξη ή η αύξηση της δόσης ενός ισχυρού ή μέτριου αναστολέα του CYP3A4 ή οποιουδήποτε αναστολέα του CYP2C19 μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας λόγω συστολικής δυσλειτουργίας.
- Η διακοπή ή η μείωση της δόσης οποιουδήποτε αναστολέα του CYP3A4 ή του CYP2C19 μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής ανταπόκρισης στο mavacamten.
- Η έναρξη ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP3A4 ή ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP2C19 μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής ανταπόκρισης στο mavacamten.
- Η διακοπή ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP3A4 ή ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP2C19 μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας λόγω συστολικής δυσλειτουργίας.

Πριν από την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με mavacamten, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα αλληλεπιδράσεων, συμπεριλαμβανομένων των αλληλεπιδράσεων με μη συνταγογραφούμενα φαρμακευτικά προϊόντα (όπως η ομεπραζόλη ή η εσομεπραζόλη).

- Συγχορηγούμενη θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 σε ασθενείς με φαινότυπο ανεπαρκούς μεταβολικής ικανότητας του CYP2C19 και μη προσδιορισμένο φαινότυπο CYP2C19 αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
- Συγχορηγούμενη θεραπεία με συνδυασμό ενός ισχυρού αναστολέα του CYP2C19 και ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A4 αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3)
- Ενδέχεται να απαιτείται προσαρμογή της δόσης του mavacamten και/ή στενή παρακολούθηση σε ασθενείς που ξεκινούν ή διακόπτουν τη θεραπεία ή αλλάζουν τη δόση των συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που είναι αναστολείς ή επαγωγείς του CYP2C19 ή του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.5). Δεν συνιστάται η διαλείπουσα χορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων (βλ. παράγραφο 4.5).

##### Ταυτόχρονη χρήση αρνητικών ινοτρόπων

Η ασφάλεια της ταυτόχρονης χρήσης του mavacamten με δισοπυραμίδη ή της χρήσης του mavacamten σε ασθενείς που λαμβάνουν β-αποκλειστές σε συνδυασμό με βεραπαμίλη ή διλτιαζέμη δεν έχει τεκμηριωθεί. Συνεπώς, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά όταν λαμβάνουν αυτά τα συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.5).

## Εμβρυοτοξικότητα

Σύμφωνα με μελέτες σε ζώα, υπάρχουν υπόνοιες ότι το mavacamten μπορεί να προκαλέσει τοξικότητα στο έμβρυο όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα (βλ. παράγραφο 5.3). Λόγω του κινδύνου για το έμβρυο, το CAMZYOS αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να ενημερώνονται για αυτόν τον κίνδυνο για το έμβρυο, να έχουν αρνητικό τεστ εγκυμοσύνης και να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

## Περιεκτικότητα σε νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, δηλαδή ουσιαστικά θεωρείται «ελεύθερο νατρίου».

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

### Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Σε περίπτωση έναρξης θεραπείας με νέο αρνητικό ινότροπο ή αύξησης της δόσης αρνητικού ινοτρόπου σε ασθενή που λαμβάνει mavacamten, θα πρέπει να εφαρμόζεται στενή ιατρική επίβλεψη με παρακολούθηση του LVEF μέχρι την επίτευξη σταθερών δόσεων και κλινικής ανταπόκρισης (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4).

### Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

#### Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο mavacamten

Σε άτομα με ενδιάμεση, φυσιολογική, ταχεία και εξαιρετικά ταχεία μεταβολική ικανότητα του CYP2C19, το mavacamten μεταβολίζεται κυρίως μέσω του CYP2C19 και, σε μικρότερο βαθμό, μέσω του CYP3A4. Σε άτομα με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19, ο μεταβολισμός πραγματοποιείται κυρίως μέσω του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 5.2). Επομένως, οι αναστολείς/επαγωγείς του CYP2C19 και οι αναστολείς/επαγωγείς του CYP3A4 μπορεί να επηρεάσουν την κάθαρση του mavacamten και να αυξήσουν/μειώσουν τη συγκέντρωση του mavacamten στο πλάσμα, και αυτό θα εξαρτηθεί από τον φαινότυπο CYP2C19.

Όλες οι κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων συμπεριλάμβαναν κυρίως άτομα με φυσιολογική μεταβολική ικανότητα του CYP2C19 και δεν συμπεριλήφθηκαν καθόλου άτομα με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19 στην αξιολόγηση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων και, συνεπώς, η επίδραση της συγχορήγησης αναστολέων του CYP2C19 και του CYP3A4 με mavacamten σε άτομα με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19 δεν είναι απολύτως βέβαιη.

Συστάσεις για την τροποποίηση και/ή επιπρόσθετη παρακολούθηση ασθενών που ξεκινούν ή διακόπτουν τη θεραπεία ή αλλάζουν τη δόση των συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που είναι αναστολείς του CYP2C19 ή του CYP3A4 ή επαγωγείς του CYP2C19 ή του CYP3A4 παρέχονται στον πίνακα 2.

#### *Ισχυροί αναστολείς του CYP2C19 με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4*

Η συγχορήγηση του mavacamten με τον συνδυασμό ενός ισχυρού αναστολέα του CYP2C19 και ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A4 αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

#### *Αναστολείς του CYP2C19*

Η επίδραση ενός μέτριου και ισχυρού αναστολέα του CYP2C19 στην ΦΚ του mavacamten δεν διερευνήθηκε σε μια μελέτη κλινικής αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων. Η επίδραση ενός ισχυρού αναστολέα του CYP2C19 (π.χ. τικλοπιδίνη) θα είναι παρόμοια με την επίδραση στα άτομα με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19 (βλ. πίνακα 1).

Η συγχορήγηση του mavacamten με ασθενή αναστολέα του CYP2C19 (ομεπραζόλη) οδήγησε σε αύξηση της  $AUC_{inf}$  του mavacamten κατά 48% χωρίς καμία επίδραση στην  $C_{max}$  σε άτομα με φυσιολογική μεταβολική ικανότητα του CYP2C19.

Η διαλείπουσα χορήγηση ενός αναστολέα του CYP2C19 (όπως ομεπραζόλη ή εσομεπραζόλη) δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Αναστολείς του CYP3A4*

Η συγχορήγηση του mavacamten με ισχυρό αναστολέα του CYP3A4 (ιτρακοναζόλη) σε άτομα με φυσιολογική μεταβολική ικανότητα του CYP2C19 οδήγησε σε αύξηση της συγκέντρωσης του mavacamten στο πλάσμα έως και κατά 59% και 40% στην  $AUC_{0-24}$  και την  $C_{max}$ , αντίστοιχα.

Η συγχορήγηση του mavacamten με μέτριο αναστολέα του CYP3A4 (βεραπαμίλη) σε άτομα με φυσιολογική μεταβολική ικανότητα του CYP2C19 οδήγησε σε αύξηση της συγκέντρωσης του mavacamten στο πλάσμα κατά 16% και 52% στην  $AUC_{inf}$  και την  $C_{max}$ , αντίστοιχα. Αυτή η μεταβολή δεν θεωρήθηκε κλινικά σημαντική.

#### *Επαγωγείς του CYP2C19 και του CYP3A4*

Δεν διεξήχθησαν μελέτες κλινικής αλληλεπίδρασης για τη διερεύνηση της επίδρασης της συγχορήγησης με ισχυρό επαγωγέα του CYP3A4 και του CYP2C19. Η συγχορήγηση του mavacamten με ισχυρό επαγωγέα τόσο του CYP2C19 όσο και του CYP3A4 (π.χ. ριφαμπικίνη) αναμένεται να επηρεάσει σημαντικά τη φαρμακοκινητική (ΦΚ) του mavacamten και οδηγεί σε μειωμένη αποτελεσματικότητα και, συνεπώς, η συγχορήγηση με ισχυρούς επαγωγείς τόσο του CYP2C19 όσο και του CYP3A4 δεν συνιστάται. Σε περίπτωση διακοπής συγχορηγούμενης θεραπείας με ισχυρό επαγωγέα του CYP2C19 ή του CYP3A4, θα πρέπει να διενεργούνται πρόσθετες κλινικές αξιολογήσεις και η δόση του mavacamten θα πρέπει να μειωθεί (βλ. παράγραφο 4.2).

**Πίνακας 2: Τροποποίηση/παρακολούθηση της δόσης του mavacamten με συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα**

Συγχορηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν	Φαινότυπος ατόμων με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19*	Φαινότυπος ατόμων με ενδιάμεση, φυσιολογική, ταχεία ή εξαιρετικά ταχεία μεταβολική ικανότητα του CYP2C19
<b>Αναστολείς</b>		
Συνδυασμένη χρήση ισχυρού αναστολέα του CYP2C19 και ισχυρού αναστολέα του CYP3A4	Αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3)	Αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3)
Ισχυρός αναστολέας του CYP2C19 (π.χ. τικλοπιδίνη, φλουκοναζόλη, φλουβοξαμίνη)	<p>Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p> <p><b>Εάν δεν έχει προσδιοριστεί ακόμα ο φαινότυπος CYP2C19:</b>            Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης έναρξης των 2,5 mg.            Η δόση θα πρέπει να μειωθεί από τα 5 mg στα 2,5 mg ή να διακοπεί προσωρινά η θεραπεία εάν η χορηγούμενη δόση είναι 2,5 mg. Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p>	<p>Ξεκινήστε τη χορήγηση mavacamten με δόση 2,5 mg. Η δόση θα πρέπει να μειωθεί από τα 15 mg στα 5 mg και από τα 10 mg και 5 mg στα 2,5 mg ή να διακοπεί προσωρινά η θεραπεία εάν η χορηγούμενη δόση είναι 2,5 mg. Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p>
Ισχυρός αναστολέας του CYP3A4 (π.χ. κλαριθρομυκίνη, ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, βορικοναζόλη, ριτοναβίρη, κομπισιστάτη, σεριτινίμπη, ιδελαλίσίμπη, τουκατινίμπη)	Αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3)	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης (βλ. παράγραφο 4.2).

Συγχορηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν	Φαινότυπος ατόμων με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19*	Φαινότυπος ατόμων με ενδιάμεση, φυσιολογική, ταχεία ή εξαιρετικά ταχεία μεταβολική ικανότητα του CYP2C19
Μέτριος αναστολέας του CYP2C19 (π.χ. φλουκοναζόλη, φλουοξετίνη, ομεπραζόλη <sup>α</sup> )	<p>Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης. Προσαρμόστε τη δόση του mavacamten βάσει κλινικής αξιολόγησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p> <p><b>Εάν δεν έχει προσδιοριστεί ακόμα ο φαινότυπος CYP2C19:</b>  Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης έναρξης των 2,5 mg.  Η δόση θα πρέπει να μειωθεί από 5 mg σε 2,5 mg ή να διακοπεί προσωρινά η θεραπεία εάν η χορηγούμενη δόση είναι 2,5 mg.  Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης. Προσαρμόστε τη δόση του mavacamten βάσει κλινικής αξιολόγησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p>	<p>Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης έναρξης των 5 mg.  <i>Έναρξη ή αύξηση της δόσης ενός μέτριου αναστολέα κατά τη θεραπεία με mavacamten:</i>  Η δόση θα πρέπει να μειωθεί κατά ένα επίπεδο δόσης ή να διακοπεί προσωρινά η θεραπεία εάν η χορηγούμενη δόση είναι 2,5 mg. Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p>
Μέτριος αναστολέας του CYP3A4 (π.χ. ερυθρομυκίνη, χυμός γκρέιπφρουτ, βεραπαμίλη, διλτιαζέμη)	<p>Εάν ο ασθενής λαμβάνει κάποιο φάρμακο κατά την έναρξη του mavacamten, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης έναρξης των 2,5 mg.</p> <p><i>Έναρξη ή αύξηση της δόσης ενός μέτριου αναστολέα κατά τη θεραπεία με mavacamten:</i>  Εάν οι ασθενείς λαμβάνουν δόση mavacamten των 5 mg, η δόση τους θα πρέπει να μειωθεί σε 2,5 mg ή εάν λαμβάνουν δόση 2,5 mg θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά η θεραπεία για 4 εβδομάδες.  Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p>	<p>Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p>
Ασθενής αναστολέας του CYP2C19 (π.χ. σιμετιδίνη, σιταλοπράμη, ομεπραζόλη <sup>α</sup> , εσομεπραζόλη)	<p>Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης. Προσαρμόστε τη δόση του mavacamten βάσει κλινικής αξιολόγησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p>	<p><i>Έναρξη ή αύξηση της δόσης ενός ασθενούς αναστολέα κατά τη θεραπεία με mavacamten:</i>  Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης. Προσαρμόστε τη δόση του mavacamten βάσει κλινικής αξιολόγησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p>

Συγχορηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν	Φαινότυπος ατόμων με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19*	Φαινότυπος ατόμων με ενδιάμεση, φυσιολογική, ταχεία ή εξαιρετικά ταχεία μεταβολική ικανότητα του CYP2C19
<p>Ασθενής αναστολέας του CYP3A4 (π.χ. σιμετιδίνη, εσομεπραζόλη, ομεπραζόλη, παντοπραζόλη)</p>	<p>Εάν ο ασθενής λαμβάνει κάποιο φάρμακο κατά την έναρξη του mavacamten, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης έναρξης των 2,5 mg.</p> <p><i>Έναρξη ή αύξηση της δόσης ενός ασθενούς αναστολέα κατά τη θεραπεία με mavacamten:</i> Εάν οι ασθενείς λαμβάνουν δόση mavacamten των 5 mg, η δόση τους θα πρέπει να μειωθεί σε 2,5 mg ή εάν λαμβάνουν δόση 2,5 mg θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά η θεραπεία για 4 εβδομάδες. Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p>	<p><i>Έναρξη ή αύξηση της δόσης ενός ασθενούς αναστολέα κατά τη θεραπεία με mavacamten:</i> Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης. Προσαρμόστε τη δόση του mavacamten βάσει κλινικής αξιολόγησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p>
<b>Επαγωγείς</b>		
<p>Ισχυρός επαγωγέας του CYP2C19 και ισχυρός επαγωγέας του CYP3A4 (π.χ. ριφαμπικίνη, απαλουταμίδη, ενζαλουταμίδη, μιτοτάνη, φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, εφαιβιρένζη, υπερικό το διάτρητο)</p>	<p><i>Έναρξη ή αύξηση της δόσης ενός ισχυρού επαγωγέα κατά τη θεραπεία με mavacamten:</i> Παρακολουθήστε την κλίση πίεσης στον LVOT και το LVEF μετά από 4 εβδομάδες. Προσαρμόστε τη δόση του mavacamten βάσει κλινικής αξιολόγησης και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης (βλ. παράγραφο 4.2). Η μέγιστη δόση είναι 5 mg.</p> <p><i>Διακοπή ή μείωση της δόσης ενός ισχυρού επαγωγέα κατά τη θεραπεία με mavacamten:</i> Μειώστε τη δόση του mavacamten από 5 mg σε 2,5 mg ή διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία εάν η χορηγούμενη δόση είναι 2,5 mg. Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p>	<p><i>Έναρξη ή αύξηση της δόσης ενός ισχυρού επαγωγέα κατά τη θεραπεία με mavacamten:</i> Παρακολουθήστε την κλίση πίεσης στον LVOT και το LVEF μετά από 4 εβδομάδες. Προσαρμόστε τη δόση του mavacamten βάσει κλινικής αξιολόγησης και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p> <p><i>Διακοπή ή μείωση της δόσης ενός ισχυρού επαγωγέα κατά τη θεραπεία με mavacamten:</i> Μειώστε το mavacamten κατά ένα επίπεδο δόσης εάν οι χορηγούμενες δόσεις είναι 5 mg ή υψηλότερες. Διατηρήστε τη δόση του mavacamten εάν η χορηγούμενη δόση είναι 2,5 mg. Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p>

Συγχορηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν	Φαινότυπος ατόμων με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19*	Φαινότυπος ατόμων με ενδιάμεση, φυσιολογική, ταχεία ή εξαιρετικά ταχεία μεταβολική ικανότητα του CYP2C19
Μέτριος ή ασθενής επαγωγέας του CYP2C19 (π.χ. λετερνοβίρη, νορεθινδρόνη, πρεδνιζόνη)	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης. Προσαρμόστε τη δόση του mavacamten βάσει κλινικής αξιολόγησης (βλ. παράγραφο 4.2).	<p><i>Έναρξη της δόσης ενός μέτριου ή ασθενούς επαγωγέα κατά τη θεραπεία με mavacamten:</i>            Παρακολουθήστε την κλίση πίεσης στον LVOT και το LVEF μετά από 4 εβδομάδες. Προσαρμόστε τη δόση του mavacamten βάσει κλινικής αξιολόγησης και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p> <p><i>Διακοπή ενός μέτριου ή ασθενούς επαγωγέα κατά τη θεραπεία με mavacamten:</i>            Μειώστε το mavacamten κατά ένα επίπεδο δόσης εάν οι χορηγούμενες δόσεις είναι 5 mg ή υψηλότερες. Διατηρήστε τη δόση του mavacamten εάν η χορηγούμενη δόση είναι 2,5 mg. Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης. Προσαρμόστε τη δόση του mavacamten βάσει κλινικής αξιολόγησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p>
Μέτριος ή ασθενής επαγωγέας του CYP3A4 (π.χ. φαινοβαρβιτάλη, πριμιδόνη)	<p><i>Έναρξη ή αύξηση της δόσης ενός μέτριου ή ασθενούς επαγωγέα κατά τη θεραπεία με mavacamten:</i>            Παρακολουθήστε την κλίση πίεσης στον LVOT και το LVEF μετά από 4 εβδομάδες. Προσαρμόστε τη δόση του mavacamten βάσει κλινικής αξιολόγησης και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p> <p><i>Διακοπή ή μείωση της δόσης ενός μέτριου ή ασθενούς επαγωγέα κατά τη θεραπεία με mavacamten:</i>            Μειώστε τη δόση του mavacamten σε 2,5 mg ή διακόψτε τη θεραπεία εάν η χορηγούμενη δόση είναι 2,5 mg. Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης (βλ. παράγραφο 4.2).</p>	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Παρακολουθήστε το LVEF μετά από 4 εβδομάδες και ακολούθως συνεχίστε την παρακολούθηση του ασθενούς και το σχήμα τιτλοποίησης. Προσαρμόστε τη δόση του mavacamten βάσει κλινικής αξιολόγησης (βλ. παράγραφο 4.2).

\* Περιλαμβάνονται ασθενείς των οποίων ο φαινότυπος CYP2C19 δεν έχει προσδιοριστεί ακόμα.

<sup>a</sup> Η ομεζαπρόλη θεωρείται ένας ασθενής αναστολέας του CYP2C19 σε δόση 20 mg άπαξ ημερησίως και ένας μέτριος αναστολέας του CYP2C19 σε συνολική ημερήσια δόση 40 mg.

#### Επίδραση του mavacamten σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Τα *in vitro* δεδομένα του mavacamten υποδεικνύουν πιθανή επαγωγή των υποστρωμάτων του CYP3A4. Η συγχορήγηση ενός κύκλου mavacamten 17 ημερών σε κλινικά συναφείς εκθέσεις σε άτομα με φυσιολογική, ταχεία ή εξαιρετικά ταχεία μεταβολική ικανότητα του CYP2C19 δεν μείωσε την έκθεση στην αιθινυλοιστραδιόλη και τη νορεθινδρόνη, οι οποίες περιέχονται στα συνήθη από στόματος λαμβανόμενα αντισυλληπτικά και είναι υποστρώματα του CYP3A4. Επιπλέον, η συγχορήγηση ενός κύκλου mavacamten 16 ημερών σε κλινικά συναφείς εκθέσεις σε άτομα με φυσιολογική μεταβολική ικανότητα του CYP2C19, οδήγησε σε 13% μείωση της συγκέντρωσης της μιδαζολάμης στο πλάσμα. Αυτή η μεταβολή δεν θεωρήθηκε κλινικά σημαντική.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία / Αντισύλληψη στις γυναίκες

Το CAMZYOS αντενδείκνυται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. παράγραφο 4.3). Συνεπώς, πριν από την έναρξη της θεραπείας σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, πρέπει να διατίθεται αρνητικό αποτέλεσμα σε τεστ εγκυμοσύνης και θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τον σοβαρό κίνδυνο για το έμβρυο. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 6 μήνες μετά τη διακοπή του CAMZYOS, καθώς χρειάζεται περίπου 5 ημιζωές (περίπου 45 ημέρες για άτομα με φυσιολογική μεταβολική ικανότητα του CYP2C19 και 115 ημέρες για άτομα με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19) για να αποβληθεί το mavacamten από τον οργανισμό μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Κατά τη διακοπή της θεραπείας με mavacamten για τον προγραμματισμό εγκυμοσύνης, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο επιστροφής της απόφραξης του LVOT και φορτίου συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4).

##### Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση του mavacamten σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Υπάρχουν υπόνοιες ότι το mavacamten προκαλεί τοξικότητα στο έμβryo, όταν χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Συνεπώς, το CAMZYOS αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.3). Το CAMZYOS θα πρέπει να διακοπεί 6 μήνες πριν από τον προγραμματισμό εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν μια ασθενής μείνει έγκυος, το mavacamten πρέπει να διακοπεί. Θα πρέπει να παρέχονται ιατρικές συμβουλές σχετικά με τον κίνδυνο επιβλαβών επιδράσεων στο έμβryo που συσχετίζονται με τη θεραπεία και θα πρέπει να εκτελούνται υπερηχογραφικές εξετάσεις.

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το mavacamten ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση του mavacamten ή των μεταβολιτών του στο ζωικό γάλα (βλ. παράγραφο 5.3). Λόγω των αγνώστων ανεπιθύμητων επιδράσεων του mavacamten στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με mavacamten.

##### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την επίδραση του mavacamten στην ανθρώπινη γονιμότητα. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς ως προς την γονιμότητα των αρσενικών ή θηλυκών ζώων (βλ. παράγραφο 5.3).



#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το mavacamten έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μπορεί να εμφανιστεί ζάλη κατά τη διάρκεια της χρήσης του mavacamten. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να μην οδηγούν και να μη χειρίζονται μηχανήματα, εάν εμφανίσουν ζάλη.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες του mavacamten είναι ζάλη (17%), δύσπνοια (12%), συστολική δυσλειτουργία (5%) και συγκοπή (5%).

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με mavacamten σε δύο μελέτες Φάσης 3 παρατίθενται στον ακόλουθο πίνακα. Συνολικά 179 ασθενείς έλαβαν ημερήσια δόση mavacamten των 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ή 15 mg. Η διάμεση διάρκεια θεραπείας για τους ασθενείς που λάμβαναν mavacamten ήταν 30,1 εβδομάδες (εύρος: 1,6 έως 40,3 εβδομάδες).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που περιλαμβάνονται στον πίνακα 3 παρατίθενται κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα του MedDRA. Σε κάθε κατηγορία/οργανικό σύστημα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας και σοβαρότητας. Επιπλέον, η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια ορίζεται ως: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ).

##### **Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη	Πολύ συχνή
	Συγκοπή	Συχνή
Καρδιακές διαταραχές	Συστολική δυσλειτουργία <sup>α</sup>	Συχνή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δύσπνοια	Πολύ συχνή

<sup>α</sup>Ορίζεται ως LVEF  $< 50\%$  με ή χωρίς συμπτώματα.

##### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

###### Συστολική δυσλειτουργία

Σε κλινικές μελέτες Φάσης 3, το 5% (9/179) των ασθενών στην ομάδα του mavacamten εμφάνισαν αναστρέψιμες μειώσεις του LVEF σε τιμές  $< 50\%$  (διάμεση τιμή 45%: εύρος: 35-49%) κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Στο 56% (5/9) αυτών των ασθενών, οι μειώσεις παρατηρήθηκαν χωρίς άλλες κλινικές εκδηλώσεις. Σε όλους τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με mavacamten, το LVEF επανήλθε μετά τη διακοπή του mavacamten και οι ασθενείς ολοκλήρωσαν τη μελέτη κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

###### Δύσπνοια

Σε κλινικές μελέτες Φάσης 3, δύσπνοια αναφέρθηκε στο 12,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με mavacamten συγκριτικά με 8,7% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στη μελέτη EXPLORER-HCM, τα περισσότερα (67%) συμβάντα δύσπνοιας αναφέρθηκαν μετά τη διακοπή της θεραπείας με mavacamten, με διάμεσο χρόνο μέχρι την εκδήλωση 2 εβδομάδες (εύρος: 0,1-4,9) μετά την τελευταία δόση.

## Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Η εμπειρία από υπερδοσολογία του mavacamten στον άνθρωπο είναι περιορισμένη. Το mavacamten έχει χορηγηθεί ως εφάπαξ δόση έως 144 mg σε ασθενείς με HCM. Στη συγκεκριμένη δόση, αναφέρθηκε μία σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια αγγειοπνευμονογαστρικής αντίδρασης, υπότασης και ασυστολίας διάρκειας 38 δευτερολέπτων. Σε υγιείς συμμετέχοντες έχουν χορηγηθεί δόσεις έως 25 mg για έως 25 ημέρες. Μείωση του LVEF κατά 20% ή και περισσότερο εμφανίστηκε σε 3 από τους 8 συμμετέχοντες που έλαβαν θεραπεία στο επίπεδο δόσης των 25 mg. Η συστολική δυσλειτουργία είναι το πιθανότερο αποτέλεσμα της υπερδοσολογίας του mavacamten. Εφόσον συντρέχουν λόγοι, η αντιμετώπιση υπερδοσολογίας του mavacamten συνίσταται στη διακοπή της θεραπείας με mavacamten, καθώς και στη λήψη υποστηρικτικών ιατρικών μέτρων για τη διατήρηση της αιμοδυναμικής κατάστασης (π.χ. έναρξη ινóτροπης υποστήριξης με αδρενεργικούς παράγοντες), συμπεριλαμβανομένης της στενής παρακολούθησης των ζωτικών σημείων και του LVEF και της διαχείρισης της κλινικής κατάστασης του ασθενούς. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο πρόωμης χορήγησης ενεργού άνθρακα σε περίπτωση υπερδοσολογίας με mavacamten για τη μείωση της απορρόφησης. Αυτή η σύσταση βασίζεται στη συνήθη αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας φαρμακευτικών προϊόντων, καθώς η χρήση ενεργού άνθρακα για τη μείωση της απορρόφησης του mavacamten δεν έχει μελετηθεί ειδικά.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για την θεραπεία των καρδιακών παθήσεων, λοιπά καρδιολογικά σκευάσματα, κωδικός ATC: C01EB24

#### Μηχανισμός δράσης

Το mavacamten είναι ένας εκλεκτικός, αλλοστερικός και αναστρέψιμος αναστολέας της καρδιακής μυοσίνης. Το mavacamten ρυθμίζει τον αριθμό των κεφαλών της μυοσίνης που μπορούν να εισέλθουν σε κατάσταση παραγωγής ενέργειας, μειώνοντας έτσι (ή εξομαλύνοντας, στην περίπτωση της HCM) την πιθανότητα δυναμοπαραγωγικού συστολικού και υπολειπόμενου διαστολικού σχηματισμού εγκάρσιων γεφυρών. Το mavacamten μετατοπίζει επίσης τον συνολικό πληθυσμό μυοσίνης προς μια κατάσταση υπερχαλάρωσης μειωμένης κατανάλωσης ενέργειας, η οποία ωστόσο είναι επιστρατεύσιμη. Ο υπέρμετρος σχηματισμός εγκάρσιων γεφυρών και η απορρύθμιση της κατάστασης υπερχαλάρωσης της μυοσίνης είναι μηχανιστικά χαρακτηριστικά της HCM, τα οποία μπορούν να οδηγήσουν σε υπερσυσταλτικότητα, διαταραχή της χαλάρωσης, πλεονάζουσα κατανάλωση ενέργειας και τοιχωματική τάση του μυοκαρδίου. Σε ασθενείς με HCM, η αναστολή της καρδιακής μυοσίνης με το mavacamten ομαλοποιεί τη συσταλτικότητα, μειώνει τη δυναμική απόφραξη του LVOT και βελτιώνει τις πιέσεις πλήρωσης της καρδιάς.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

##### LVEF

Στη μελέτη EXPLORER-HCM, το μέσο (SD) LVEF ηρεμίας κατά την έναρξη ήταν 74% (6) και στα δύο σκέλη θεραπείας. Οι μειώσεις στη μέση απόλυτη μεταβολή από την έναρξη του LVEF ήταν -4% (95% CI: -5,3, -2,5) στο σκέλος του mavacamten και 0% (95% CI: -1,2, 1,0) στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας 30 εβδομάδων. Την Εβδομάδα 38,

έπειτα από διακοπή του mavacamten για διάστημα 8 εβδομάδων, η μέση τιμή του LVEF ήταν παρόμοια με την αρχική τιμή και στα δύο σκέλη θεραπείας.

#### Απόφραξη του LVOT

Στη μελέτη EXPLORER-HCM, οι ασθενείς πέτυχαν μειώσεις στη μέση κλίση πίεσης στο LVOT σε κατάσταση ηρεμίας και επί πρόκλησης (Valsalva) έως την εβδομάδα 4, οι οποίες διατηρήθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια των 30 εβδομάδων της μελέτης. Την εβδομάδα 30, η μέση μεταβολή της κλίσης πίεσης στο LVOT σε κατάσταση ηρεμίας και με χειρισμό Valsalva σε σχέση με την έναρξη ήταν -39 (95% CI: -44,0, -33,2) mmHg και -49 (95% CI: -55,4, -43,0) mmHg, αντίστοιχα, για το σκέλος του mavacamten και -6 (95% CI: -10,5, -0,5) mmHg και -12 (95% CI: -17,6, -6,6) mmHg, αντίστοιχα, για το σκέλος εικονικού φαρμάκου. Την εβδομάδα 38, έπειτα από περίοδο έκπλυσης του mavacamten 8 εβδομάδων, οι μέσες τιμές του LVEF και της κλίσης πίεσης στο LVOT ήταν παρόμοιες με τις αρχικές τιμές και στα δύο σκέλη θεραπείας.

#### Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Στην HCM, μπορεί να υπάρχει εγγενής παράταση του διαστήματος QT λόγω της υποκείμενης νόσου, συσχετιζόμενη με κοιλιακή βηματοδότηση ή με φαρμακευτικά προϊόντα με δυνατότητα παράτασης του διαστήματος QT που χρησιμοποιούνται ευρέως στον πληθυσμό ασθενών με HCM. Μια ανάλυση της σχέσης έκθεσης-ανταπόκρισης σε όλες τις κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με HCM έδειξε βράχυνση του διαστήματος QTcF εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση με το mavacamten. Η μέση, διορθωμένη ως προς το εικονικό φάρμακο μεταβολή από την έναρξη στους ασθενείς με oHCM ήταν -8,7 ms (άνω και κάτω όριο του 90% CI -6,7 ms και -10,8 ms, αντίστοιχα) σε διάμεση  $C_{max}$  σε σταθερή κατάσταση 452 ng/ml. Οι ασθενείς με μεγαλύτερα διαστήματα QTcF κατά την έναρξη παρουσίασαν τη μεγαλύτερη βράχυνση.

Σύμφωνα με μη κλινικά ευρήματα σε φυσιολογικές καρδιές, σε μία κλινική μελέτη σε υγιείς συμμετέχοντες, η παρατεταμένη έκθεση στο mavacamten σε υπερθεραπευτικά επίπεδα, η οποία οδήγησε σε εκσεσημασμένη καταστολή της συστολικής λειτουργίας, συσχετίστηκε με παράταση του διαστήματος QTc (< 20 ms). Δεν παρατηρήθηκαν οξείες μεταβολές του QTc σε συγκρίσιμα (ή υψηλότερα) επίπεδα έκθεσης έπειτα από εφάπαξ δόσεις. Τα ευρήματα σε υγιείς καρδιές αποδίδονται σε μια προσαρμοστική ανταπόκριση στις μηχανικές/λειτουργικές μεταβολές της καρδιάς (εκσεσημασμένη μηχανική καταστολή της αριστερής κοιλίας), η οποία προκύπτει ως ανταπόκριση στην αναστολή της μυοσίνης σε καρδιές με κανονική φυσιολογία και συσταλτικότητα της αριστερής κοιλίας.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

##### EXPLORER-HCM

Η αποτελεσματικότητα του mavacamten αξιολογήθηκε σε μια διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική, διεθνή μελέτη Φάσης 3, στην οποία εντάχθηκαν 251 ενήλικοι ασθενείς με oHCM σταδίου II και III κατά NYHA, με LVEF  $\geq 55\%$  και μέγιστη κλίση πίεσης στον LVOT  $\geq 50$  mmHg σε κατάσταση ηρεμίας ή με πρόκληση κατά τον χρόνο διάγνωσης της oHCM και κλίση πίεσης στον LVOT με χειρισμό Valsalva  $\geq 30$  mmHg κατά την διαλογή. Η πλειοψηφία των ασθενών λάμβανε θεραπεία υποβάθρου για την HCM σε σύνολο 96% στο σκέλος του mavacamten (76% με  $\beta$ -αποκλειστές, 20% με αποκλειστές διαύλων ασβεστίου) και 87% στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου (74% με  $\beta$ -αποκλειστές, 13% με αποκλειστές διαύλων ασβεστίου).

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 1:1 για να λάβουν είτε δόση έναρξης 5 mg mavacamten (123 ασθενείς) ή αντίστοιχο εικονικό φάρμακο (128 ασθενείς) άπαξ ημερησίως επί 30 εβδομάδες. Η δόση προσαρμοζόταν περιοδικά για τη βελτιστοποίηση της ανταπόκρισης των ασθενών (μείωση της κλίσης πίεσης στον LVOT με χειρισμό Valsalva) και τη διατήρηση LVEF  $\geq 50\%$  και καθοδηγούνταν επίσης βάσει των συγκεντρώσεων του mavacamten στο πλάσμα. Στο εύρος δόσης 2,5 mg έως 15 mg, συνολικά 60 ασθενείς έλαβαν 5 mg και 40 ασθενείς έλαβαν 10 mg. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, 3 στους 7 ασθενείς που λάμβαναν mavacamten είχαν LVEF < 50% πριν από την επίσκεψη της εβδομάδας 30 και διέκοψαν προσωρινά τη δόση, 2 ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία στην ίδια δόση και σε 1 ασθενή η δόση μειώθηκε από 10 mg σε 5 mg.

Η ανατεθειμένη θεραπεία διαστρωματώθηκε με βάση το στάδιο NYHA (II ή III) κατά την έναρξη, την τρέχουσα θεραπεία με β-αποκλειστές (ναι ή όχι) και τον τύπο του εργόμετρου (διάδρομος ή ποδήλατο γυμναστικής) που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου (pVO<sub>2</sub>). Αποκλείστηκαν ασθενείς που λάμβαναν διπλή θεραπεία υποβάθρου με β-αποκλειστές και αποκλειστές διαύλων ασβεστίου ή δισοπυραμίδη ή ρανολαζίνη. Αποκλείστηκαν επίσης ασθενείς με γνωστή διηθητική διαταραχή ή διαταραχή αποθήκευσης η οποία προκαλεί καρδιακή υπερτροφία που μιμείται την οHCM, όπως η νόσος Fabry, η αμυλοείδωση ή το σύνδρομο Noonan με υπερτροφία της αριστερής κοιλίας.

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη ήταν ισορροπημένα μεταξύ του mavacamten και του εικονικού φαρμάκου. Η μέση ηλικία ήταν 59 έτη, το 54% (mavacamten) έναντι 65% (εικονικό φάρμακο) ήταν άνδρες, ο μέσος δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) ήταν 30 kg/m<sup>2</sup>, η μέση καρδιακή συχνότητα ήταν 63 bpm, η μέση αρτηριακή πίεση ήταν 128/76 mmHg και το 90% ήταν Καυκάσιοι. Κατά την έναρξη, περίπου 73% των τυχαιοποιημένων ατόμων είχαν νόσο σταδίου II κατά NYHA και το 27% νόσο σταδίου III κατά NYHA. Το μέσο LVEF ήταν 74% και η μέση κλίση πίεσης στον LVOT με χειρισμό Valsalva ήταν 73 mmHg. Το 8% είχε υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία μείωσης του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, το 75% λάμβανε αγωγή με β-αποκλειστές, το 17% λάμβανε αγωγή με αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου, το 14% είχε ιστορικό κολπικής μαρμαρυγής και το 23% είχε εμφυτεύσιμο καρδιομετατροπέα-απινιδωτή (23%). Στη μελέτη EXPLORER-HCM συμμετείχαν 85 ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω. Σε 45 ασθενείς χορηγήθηκε δόση mavacamten.

Τα πρωτεύοντα μέτρα έκβασης περιλάμβαναν τη μεταβολή την εβδομάδα 30 στην ικανότητα άσκησης όπως μετρήθηκε βάσει pVO<sub>2</sub>, καθώς και στα συμπτώματα όπως μετρήθηκαν βάσει της λειτουργικής ταξινόμησης κατά NYHA και ορίστηκε ως βελτίωση του pVO<sub>2</sub> κατά ≥ 1,5 ml/kg/min και βελτίωση κατά τουλάχιστον 1 στάδιο κατά NYHA ή βελτίωση του pVO<sub>2</sub> κατά ≥ 3,0 ml/kg/min χωρίς επιδείνωση του σταδίου κατά NYHA.

Το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με mavacamten και πέτυχαν το πρωτεύον και τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία την εβδομάδα 30 ήταν μεγαλύτερο απ' ό,τι με το εικονικό φάρμακο (βλ. πίνακα 4).

**Πίνακας 4: Ανάλυση σύνθετου πρωτεύοντος και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων από τη μελέτη EXPLORER-HCM**

	<b>Mavacamten N = 123</b>	<b>Εικονικό φάρμακο N = 128</b>
<b>Ασθενείς που πέτυχαν το πρωτεύον καταληκτικό σημείο την εβδομάδα 30, n (%)</b>	45 (37%)	22 (17%)
Διαφορά θεραπείας (95% CI)	19,4 (8,67, 30,13)	
Τιμή p	0,0005	
<b>Μεταβολή από την έναρξη στη μέγιστη κλίση πίεσης στον LVOT μετά από άσκηση την εβδομάδα 30, mmHg</b>	N = 123	N = 128
Μέση τιμή (SD)	-47 (40)	-10 (30)
Διαφορά θεραπείας* (95% CI)	-35 (-43, -28)	
Τιμή p	< 0,0001	
<b>Μεταβολή από την έναρξη έως την εβδομάδα 30 στην τιμή pVO<sub>2</sub>, ml/kg/min</b>	N = 123	N = 128
Μέση τιμή (SD)	1,4 (3)	-0,05 (3)
Διαφορά θεραπείας* (95% CI)	1,4 (0,6, 2)	
Τιμή p	< 0,0006	

	<b>Mavacamten N = 123</b>	<b>Εικονικό φάρμακο N = 128</b>
<b>Ασθενείς με βελτίωση κατά <math>\geq 1</math> στάδιο NYHA την εβδομάδα 30</b>	N = 123	N = 128
N, (%)	80 (65%)	40 (31%)
Διαφορά θεραπείας (95% CI)	34 (22, 45)	
Τιμή p	< 0,0001	
<b>Μεταβολή από την έναρξη έως την εβδομάδα 30 στην τιμή KCCQ-23 CSS†</b>	N = 92	N = 88
Μέση τιμή (SD)	14 (14)	4 (14)
Διαφορά θεραπείας* (95% CI)	9 (5, 13)	
Τιμή p	< 0,0001	
<b>Έναρξη</b>	N = 99	N = 97
Μέση τιμή (SD)	71 (16)	71 (19)
<b>Μεταβολή από την έναρξη έως την εβδομάδα 30 στη βαθμολογία του πεδίου SoB του HCMSQ‡</b>	N = 85	N = 86
Μέση τιμή (SD)	-2,8 (2,7)	-0,9 (2,4)
Διαφορά θεραπείας* (95% CI)	-1,8 (-2,4, -1,2)	
Τιμή p	< 0,0001	
<b>Έναρξη</b>	N = 108	N = 109
Μέση τιμή (SD)	4,9 (2,5)	4,5 (3,2)

\* Μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων

† KCCQ-23 CSS = Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-23, Clinical Summary Score (Συνοπτική κλινική βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο μυοκαρδιοπάθειας 23 του Kansas City). Η βαθμολογία KCCQ-23 CSS προκύπτει από τη συνολική βαθμολογία συμπτωμάτων (Total Symptoms Score - TSS) και τη βαθμολογία σωματικών περιορισμών (Physical Limitations - PL) του KCCQ-23. Η CSS κυμαίνεται από 0 έως 100, με τις υψηλότερες βαθμολογίες να αντιπροσωπεύουν καλύτερη κατάσταση υγείας. Σημαντική θεραπευτική επίδραση στη βαθμολογία KCCQ-23 CSS που ευνοεί το mavacamten παρατηρήθηκε αρχικά την εβδομάδα 6 και παρέμεινε σταθερή έως και την εβδομάδα 30.

‡ HCMSQ SoB = Hypertrophic Cardiomyopathy Symptom Questionnaire Shortness of Breath (Αναπνευστική δυσχέρεια βάσει του ερωτηματολογίου συμπτωμάτων της υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας). Η βαθμολογία στο πεδίο SoB του HCMSQ μετράει τη συχνότητα και τη βαρύτητα της αναπνευστικής δυσχέρειας. Η βαθμολογία στο πεδίο SoB του HCMSQ κυμαίνεται από 0 έως 18, με τις χαμηλότερες βαθμολογίες να αντιπροσωπεύουν μικρότερο βαθμό αναπνευστικής δυσχέρειας. Σημαντική θεραπευτική επίδραση στη βαθμολογία HCMSQ SoB που ευνοεί το mavacamten παρατηρήθηκε αρχικά την εβδομάδα 4 και παρέμεινε σταθερή έως και την εβδομάδα 30.

Εξετάστηκε ένα εύρος δημογραφικών χαρακτηριστικών, χαρακτηριστικών της νόσου κατά την έναρξη και συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων κατά την έναρξη ως προς την επίδρασή τους στις εκβάσεις. Τα αποτελέσματα της κύριας ανάλυσης ήταν σταθερά ευνοϊκά υπέρ του mavacamten σε όλες τις υπο-ομάδες που αναλύθηκαν.

### VALOR-HCM

Η αποτελεσματικότητα του mavacamten αξιολογήθηκε σε μια διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη από εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης 3, διάρκειας 16 εβδομάδων σε 112 ασθενείς με συμπτωματική οHCM που ήταν κατάλληλοι για θεραπεία μείωσης του μεσοκοιλιακού διαφράγματος (SRT). Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με βαριά συμπτωματική, ανθεκτική στο φάρμακο οHCM και νόσο σταδίου III/IV ή σταδίου II κατά NYHA με συγκοπή κατά την άσκηση ή επαπειλούμενη συγκοπή. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν μέγιστη κλίση πίεσης στον LVOT  $\geq 50$  mmHg σε κατάσταση ηρεμίας ή με πρόκληση και LVEF  $\geq 60\%$ . Οι ασθενείς έπρεπε να είχαν παραπεμφθεί ή να είχαν εξετάσει ενεργά εντός των προηγούμενων 12 μηνών το ενδεχόμενο υποβολής σε SRT και να είχαν εξετάσει ενεργά τον προγραμματισμό της επέμβασης.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 1:1 για τη λήψη θεραπείας με mavacamten ή με εικονικό φάρμακο άπαξ ημερησίως. Η δόση προσαρμοζόταν περιοδικά εντός του εύρους δόσης 2,5 mg έως 15 mg για τη βελτιστοποίηση της ανταπόκρισης του ασθενούς.

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη ήταν ισορροπημένα μεταξύ του mavacamten και του εικονικού φαρμάκου. Η μέση ηλικία ήταν 60,3 έτη, το 51% ήταν άνδρες, ο μέσος ΔΜΣ ήταν 31 kg/m<sup>2</sup>, η μέση καρδιακή συχνότητα ήταν 64 bpm, η μέση αρτηριακή πίεση ήταν 131/74 mmHg και το 89% ήταν Καυκάσιοι. Κατά την έναρξη, περίπου 7% των τυχαιοποιημένων ατόμων είχαν νόσο σταδίου II κατά NYHA και το 92% νόσο σταδίου III κατά NYHA. Το 46% των ασθενών ήταν σε μονοθεραπεία με β-αποκλειστές, το 15% ήταν σε μονοθεραπεία με αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, το 33% ήταν σε μικτό συνδυασμό β-αποκλειστών, αποκλειστών διαύλων ασβεστίου και το 20% ήταν σε δισοπυραμίδη ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλη θεραπεία. Στη μελέτη VALOR-HCM συμμετείχαν 45 ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω. Σε 24 ασθενείς χορηγήθηκε δόση mavacamten.

Το mavacamten αποδείχτηκε ανώτερο από το εικονικό φάρμακο στην ικανοποίηση του σύνθετου πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου την εβδομάδα 16 (βλ. πίνακα 5). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο συνδυασμός της

- απόφασης του ασθενούς να προχωρήσει σε SRT πριν από ή κατά την εβδομάδα 16 ή
- ασθενών που παρέμειναν κατάλληλοι για SRT (κλίση πίεσης στον LVOT  $\geq$  50 mmHg και στάδιο III-IV ή στάδιο II κατά NYHA με συγκοπή κατά την άσκηση ή επαπειλούμενη συγκοπή) την εβδομάδα 16.

Οι θεραπευτικές επιδράσεις του mavacamten στην απόφραξη του LVOT, τη λειτουργική ικανότητα, την κατάσταση της υγείας και τους καρδιακούς βιοδείκτες αξιολογήθηκαν μέσω της μεταβολής από την έναρξη έως την εβδομάδα 16 της κλίσης πίεσης του LVOT μετά από άσκηση, του ποσοστού των ασθενών με βελτίωση στο στάδιο κατά NYHA, της βαθμολογίας KCCQ-23 CSS, του NT-proBNP και της καρδιακής τροπονίνης I. Στη μελέτη VALOR-HCM, ο ιεραρχικός έλεγχος των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας κατέδειξε σημαντική βελτίωση στην ομάδα του mavacamten σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου (πίνακας 5).

**Πίνακας 5: Ανάλυση σύνθετου πρωτεύοντος και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων από τη μελέτη VALOR-HCM**

	<b>Mavacamten N = 56</b>	<b>Εικονικό φάρμακο N = 56</b>
<b>Ασθενείς που πέτυχαν το πρωτεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο την εβδομάδα 16, n (%)</b>	10 (17,9)	43 (76,8)
Διαφορά θεραπείας (95% CI)	58,9 (44,0, 73,9)	
Τιμή p	< 0,0001	
Απόφαση του ασθενούς να προχωρήσει σε SRT	2 (3,6)	2 (3,6)
Κατάλληλοι για SRT με βάση τυπικά κριτήρια	8 (14,3)	39 (69,6)
Μη αξιολογήσιμη κατάσταση SRT (καταλογίστηκε ότι πληρεί το πρωτεύον καταληκτικό σημείο)	0 (0,0)	2 (3,6)
<b>Μεταβολή από την έναρξη στη μέγιστη κλίση πίεσης στον LVOT μετά από άσκηση την εβδομάδα 16, (mmHg)</b>	N = 55	N = 53
Μέση τιμή (SD)	-39,1 (36,5)	-1,8 (28,8)
Διαφορά θεραπείας* (95% CI)	-37,2 (-48,1, -26,2)	
Τιμή p	< 0,0001	
<b>Ασθενείς με βελτίωση κατά <math>\geq</math> 1 στάδιο NYHA την εβδομάδα 16</b>	N = 55	N = 53
N, (%)	35 (62,5%)	12 (21,4%)
Διαφορά θεραπείας (95% CI)	41,1 (24,5%, 57,7%)	
Τιμή p	< 0,0001	

	<b>Mavacamten N = 56</b>	<b>Εικονικό φάρμακο N = 56</b>
<b>Μεταβολή από την έναρξη έως την εβδομάδα 16 στην τιμή KCCQ-23 CSS<sup>†</sup></b>	N = 55	N = 53
Μέση τιμή (SD)	10,4 (16,1)	1,8 (12,0)
Διαφορά θεραπείας* (95% CI)	9,5 (4,9, 14,0)	
Τιμή p	< 0,0001	
Έναρξη	N = 56	N = 56
μέση τιμή (SD)	69,5 (16,3)	65,6 (19,9)
<b>Μεταβολή από την έναρξη έως την εβδομάδα 16 στην τιμή NT-proBNP</b>	N = 55	N = 53
ng/l λόγος γεωμετρικών μέσων	0,35	1,13
Λόγος γεωμετρικών μέσων mavacamten/εικονικού φαρμάκου (95% CI)	0,33 (0,27, 0,42)	
Τιμή p	< 0,0001	
<b>Μεταβολή από την έναρξη έως την εβδομάδα 16 στην καρδιακή τροπονίνη I</b>	N = 55	N = 53
ng/l λόγος γεωμετρικών μέσων	0,50	1,03
Λόγος γεωμετρικών μέσων mavacamten/εικονικού φαρμάκου (95% CI)	0,53 (0,41, 0,70)	
Τιμή p	< 0,0001	

\* Μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων.

<sup>†</sup> KCCQ-23 CSS = Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-23, Clinical Summary Score (Συνοπτική κλινική βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο μυοκαρδιοπάθειας 23 του Kansas City). Η βαθμολογία KCCQ-23 CSS προκύπτει από τη συνολική βαθμολογία συμπτωμάτων (Total Symptoms Score - TSS) και τη βαθμολογία σωματικών περιορισμών (Physical Limitations - PL) του KCCQ-23. Η CSS κυμαίνεται από 0 έως 100, με τις υψηλότερες βαθμολογίες να αντιπροσωπεύουν καλύτερη κατάσταση υγείας.

Στη μελέτη VALOR-HCM, το δευτερεύον καταληκτικό σημείο του NT-proBNP, την εβδομάδα 16 (βλ Πίνακα 5) κατέδειξε παρατεταμένη μείωση από την έναρξη μετά τη θεραπεία με mavacamten σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, η οποία ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε στη μελέτη EXPLORER-HCM την εβδομάδα 30.

Στις μελέτες EXPLORER-HCM και VALOR-HCM, η διερευνητική ανάλυση του δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας (LVMI) και του δείκτη όγκου αριστερού κόλπου (LAVI) κατέδειξε μειώσεις στους ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με mavacamten σε σχέση με το εικονικό φάρμακο.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το CAMZYOS σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της HCM (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Το mavacamten απορροφάται άμεσα με διάμεσο  $t_{max}$  1 ώρας (εύρος: 0,5 έως 3 ώρες) μετά την από στόματος χορήγηση, με εκτιμώμενη από στόματος βιοδιαθεσιμότητα περίπου 85% εντός του εύρους των κλινικών δόσεων. Η αύξηση της έκθεσης στο mavacamten είναι γενικά ανάλογη της δόσης έπειτα από εφάπαξ ημερήσιες δόσεις mavacamten (2 mg έως 48 mg).

Έπειτα από εφάπαξ δόση mavacamten 15 mg, οι τιμές  $C_{max}$  και  $AUC_{inf}$  είναι 47% και 241% υψηλότερες, αντίστοιχα, σε άτομα με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα έναντι των ατόμων με φυσιολογική μεταβολική ικανότητα του CYP2C19. Ο μέσος χρόνος ημιζωής είναι παρατεταμένος σε άτομα με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα έναντι των ατόμων με φυσιολογική μεταβολική ικανότητα του CYP2C19 (23 ημέρες έναντι 6 έως 9 ημερών, αντίστοιχα).

Η διατομική διακύμανση της ΦΚ είναι μέτρια, με συντελεστή διακύμανσης της έκθεσης περίπου 30-50% για την  $C_{max}$  και την AUC.

Ένα γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και υψηλής θερμιδικής αξίας καθυστέρησε την απορρόφηση, οδηγώντας σε διάμεσο  $t_{max}$  4 ωρών (εύρος: 0,5 έως 8 ώρες) σε κατάσταση σίτισης σε σύγκριση με 1 ώρα σε κατάσταση νηστείας. Η χορήγηση μαζί με γεύματα οδήγησε σε 12% μείωση της  $AUC_{0-inf}$ , ωστόσο η μείωση αυτή δεν θεωρείται κλινικά σημαντική. Το mavacamten μπορεί να χορηγηθεί με ή χωρίς γεύματα.

Καθώς το mavacamten τιτλοδοτείται βάσει της κλινικής ανταπόκρισης (βλ. παράγραφο 4.2), οι προσομοιωμένες εκθέσεις σταθερής κατάστασης συνοψίζονται χρησιμοποιώντας εξατομικευμένη δοσολογία ανά φαινότυπο (πίνακας 6).

**Πίνακας 6 Προσομοιωμένη μέση συγκέντρωση σταθερής κατάστασης ανά δόση και φαινότυπο CYP2C19 σε ασθενείς που τιτλοποιήθηκαν με βάση το LVOT με χειρισμό Valsava και το LVEF**

Δόση	Διάμεση συγκέντρωση (ng/ml)				
	Άτομα με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα	Άτομα με ενδιάμεση μεταβολική ικανότητα	Άτομα με φυσιολογική μεταβολική ικανότητα	Άτομα με ταχεία μεταβολική ικανότητα	Άτομα με εξαιρετικά ταχεία μεταβολική ικανότητα
2,5 mg	451,9	274,0	204,9	211,3	188,3
5 mg	664,9	397,8	295,4	311,5	300,5

### Κατανομή

Η δέσμευση του mavacamten από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 97-98% στις κλινικές μελέτες. Η αναλογία της συγκέντρωσης στο αίμα προς τη συγκέντρωση στο πλάσμα είναι 0,79. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής (Vd/F) κυμάνθηκε από 114 l έως 206 l. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες εκτίμησης της κατανομής του mavacamten στους ανθρώπους. Ωστόσο, τα δεδομένα συνάδουν με υψηλό όγκο κατανομής.

Βάσει των δεδομένων από 10 άνδρες που έλαβαν δόση για διάστημα έως 28 ημερών, η ποσότητα του mavacamten που κατανέμεται στο σπέρμα θεωρήθηκε χαμηλή.

### Βιομετασχηματισμός

Το mavacamten μεταβολίζεται εκτενώς, κυρίως μέσω του CYP2C19 (74%), του CYP3A4 (18%) και του CYP2C9 (7,6%) με βάση τον φαινότυπο αντίδρασης *in vitro*. Ο μεταβολισμός αναμένεται να ολοκληρώνεται μέσω και των τριών οδών και κυρίως μέσω του CYP2C19 στα άτομα με ενδιάμεση, φυσιολογική, ταχεία και εξαιρετικά ταχεία μεταβολική ικανότητα του CYP2C19. Έχουν ανιχνευτεί τρεις μεταβολίτες στο ανθρώπινο πλάσμα. Η έκθεση στον κυριότερο μεταβολίτη ΜΥΚ-1078 στο ανθρώπινο πλάσμα ήταν κάτω από το 4% της έκθεσης στο mavacamten, ενώ οι άλλοι δύο μεταβολίτες είχαν επίπεδα έκθεσης κάτω από το 3% της έκθεσης του mavacamten, κάτι που υποδεικνύει ότι αυτοί οι μεταβολίτες θα είχαν ελάχιστη έως μηδαμινή επίδραση στη συνολική δράση του mavacamten. Σε άτομα με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19, το mavacamten μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A4. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με το προφίλ των μεταβολιτών σε άτομα με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19.

### Επίδραση του mavacamten σε άλλα ένζυμα του CYP

Σύμφωνα με προκλινικά δεδομένα, για μια δόση έως 5 mg σε άτομα με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19 και για μια δόση έως 15 mg σε άτομα με ενδιάμεση έως εξαιρετικά ταχεία μεταβολική ικανότητα του CYP2C19, το mavacamten δεν είναι αναστολέας των CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2D6, 2C9, 2C19 ή 3A4 σε κλινικά συναφείς συγκεντρώσεις.



### Επίδραση του mavacamten σε μεταφορείς

*In vitro* δεδομένα υποδεικνύουν ότι το mavacamten δεν είναι αναστολέας των κύριων μεταφορέων εκροής (P-gp, BCRP, BSEP, MATE1 ή MATE2-K) ή των κύριων μεταφορέων πρόσληψης (πολυπεπτίδια μεταφοράς οργανικών ανιόντων [OATP], μεταφορείς οργανικών κατιόντων [OCT] ή μεταφορείς οργανικών ανιόντων [OAT]) σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις για μια δόση έως 5 mg σε άτομα με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19 και για μια δόση έως 15 mg σε άτομα με ενδιάμεση έως εξαιρετικά ταχεία μεταβολική ικανότητα του CYP2C19.

### Αποβολή

Η κάθαρση του mavacamten από το πλάσμα πραγματοποιείται κυρίως με μεταβολισμό μέσω των ενζύμων του κυτοχρώματος P450. Ο τελικός χρόνος ημιζωής είναι 6 έως 9 ημέρες σε άτομα με φυσιολογική μεταβολική ικανότητα του CYP2C19 και 23 ημέρες σε άτομα με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19.

Ο χρόνος ημιζωής εκτιμάται ότι είναι 6 ημέρες για τα άτομα με εξαιρετικά ταχεία μεταβολική ικανότητα του CYP2C19, 8 ημέρες για τα άτομα με ταχεία μεταβολική ικανότητα του CYP2C19 και 10 ημέρες για τα άτομα με ενδιάμεση μεταβολική ικανότητα του CYP2C19.

Παρατηρείται συσσώρευση του φαρμάκου με αναλογία συσσώρευσης περίπου 2-πλάσια για την  $C_{max}$  και περίπου 7-πλάσια για την AUC σε άτομα με φυσιολογική μεταβολική ικανότητα του CYP2C19. Η συσσώρευση εξαρτάται από την κατάσταση μεταβολισμού του CYP2C19, με τη μεγαλύτερη συσσώρευση να παρατηρείται στα άτομα με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19. Σε σταθερή κατάσταση, η αναλογία μέγιστης-ελάχιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα με εφάπαξ ημερήσια δόση είναι περίπου 1,5.

Έπειτα από εφάπαξ δόση mavacamten 25 mg σημασμένου με  $^{14}C$  σε άτομα με φυσιολογική μεταβολική ικανότητα του CYP2C19, το 7% και το 85% της συνολικής ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα κόπρανα και στα ούρα των ατόμων με φυσιολογική μεταβολική ικανότητα του CYP2C19, αντίστοιχα. Η αμετάβλητη δραστική ουσία αναλογούσε σε περίπου 1% και 3% της χορηγηθείσας δόσης στα κόπρανα και στα ούρα, αντίστοιχα.

### Φαινότυπος CYP2C19

Το πολυμορφικό CYP2C19 είναι το κύριο ένζυμο που εμπλέκεται στον μεταβολισμό του mavacamten. Ένα άτομο που φέρει δύο αλληλόμορφα φυσιολογικής λειτουργίας είναι άτομο με φυσιολογική μεταβολική ικανότητα του CYP2C19 (π.χ. \*1/\*1). Ένα άτομο που φέρει δύο μη λειτουργικά αλληλόμορφα είναι άτομο με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19 (π.χ. \*2/\*2, \*2/\*3, \*3/\*3).

Η επίπτωση του φαινοτύπου ανεπαρκούς μεταβολικής ικανότητας του CYP2C19 κυμαίνεται από περίπου 2% στους Καυκάσιους έως 18% στους Ασιατικούς πληθυσμούς.

### Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η έκθεση στο mavacamten αυξήθηκε περίπου αναλογικά προς τη δόση μεταξύ των 2 mg και των 48 mg και αναμένεται να οδηγήσει σε ανάλογη προς τη δόση αύξηση της έκθεσης σε όλο το θεραπευτικό εύρος των 2,5 mg έως 5 mg σε άτομα με ανεπαρκή μεταβολική ικανότητα του CYP2C19 και 2,5 mg έως 15 mg σε άτομα με ενδιάμεση έως εξαιρετικά ταχεία μεταβολική ικανότητα του CYP2C19.

### Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη ΦΚ του mavacamten με τη χρήση μοντέλου πληθυσμιακής ΦΚ βάσει ηλικίας, φύλου, φυλής ή εθνικής καταγωγής.

### Ηπατική δυσλειτουργία

Πραγματοποιήθηκε μία μελέτη ΦΚ εφάπαξ δόσης σε ασθενείς με ήπια (σταδίου A κατά Child-Pugh) ή μέτρια (σταδίου B κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία, καθώς και σε μια ομάδα ελέγχου με

φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Οι εκθέσεις στο mavacamten (AUC) αυξήθηκαν κατά 3,2 φορές και κατά 1,8 φορές σε ασθενείς με ήπια και μέτρια δυσλειτουργία, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τους ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση της ηπατικής λειτουργίας στη  $C_{max}$  γεγονός που συνάδει με την απουσία μεταβολής στον ρυθμό απορρόφησης ή/και στον όγκο κατανομής. Η ποσότητα του mavacamten που απεκκρίνεται στα ούρα και στις 3 ομάδες που μελετήθηκαν ήταν 3%. Δεν έχει διεξαχθεί ειδική μελέτη ΦΚ σε ασθενείς με σοβαρή (σταδίου C κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία.

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Περίπου το 3% μιας δόσης mavacamten απεκκρίνεται στα ούρα ως μητρική ουσία. Μια ανάλυση πληθυσμιακής ΦΚ σε άτομα με εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR) έως και 29,5 ml/min/1,73m<sup>2</sup> δεν έδειξε συσχέτιση μεταξύ νεφρικής δυσλειτουργίας και έκθεσης. Δεν έχει διεξαχθεί ειδική μελέτη ΦΚ σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Τα τοξικολογικά ευρήματα συσχετίστηκαν γενικά με δυσμενείς μειώσεις στην καρδιακή λειτουργία που συνάδουν με καθ' υπερβολή πρωτεύοντα φαρμακολογικά δεδομένα σε υγιή ζώα. Οι επιδράσεις αυτές σημειώθηκαν σε κλινικά συναφείς εκθέσεις.

#### Αναπαραγωγική τοξικότητα και τοξικότητα στη γονιμότητα

Σε μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας, δεν υπήρξαν στοιχεία επιδράσεων του mavacamten στο ζευγάρι και στη γονιμότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων ή στη βιωσιμότητα και γονιμότητα των απογόνων των μητέρων σε οποιαδήποτε από τις δόσεις που εξετάστηκαν. Ωστόσο, οι εκθέσεις του mavacamten στο πλάσμα (AUC) στις υψηλότερες δόσεις που εξετάστηκαν ήταν μικρότερες από ό,τι στους ανθρώπους με τη μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο (MRHD).

#### Ανάπτυξη εμβρύου και μεταγεννητική ανάπτυξη

Το mavacamten είχε δυσμενή επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου σε αρουραίους και κουνέλια. Όταν το mavacamten χορηγήθηκε από στόματος σε κυοφορούντες θηλυκούς αρουραίους κατά την περίοδο της οργανογένεσης, παρατηρήθηκε μειωμένο μέσο εμβρυϊκό βάρος, αυξημένες μετεμφυτευματικές απώλειες του κηρύματος και εμβρυϊκές δυσπλασίες (σπλαχνικές και σκελετικές) σε κλινικά συναφείς εκθέσεις. Οι σπλαχνικές δυσπλασίες περιλάμβαναν καρδιακή δυσπλασία σε έμβρυα, συμπεριλαμβανομένης μίας περίπτωσης ολικής αναστροφής οργάνων, ενώ οι σκελετικές δυσπλασίες εκδηλώθηκαν κυρίως με τη μορφή αυξημένης συχνότητας συνενωμένων στερνιδίων.

Όταν το mavacamten χορηγήθηκε από στόματος σε κυοφορούντα κουνέλια κατά την περίοδο της οργανογένεσης, παρατηρήθηκαν σπλαχνικές και σκελετικές δυσπλασίες, οι οποίες περιλάμβαναν δυσπλασίες των μειζόνων αγγείων (διάταση του στελέχους της πνευμονικής αρτηρίας ή/και του αορτικού τόξου), υπερωιοσχιστία και αυξημένη συχνότητα συνενωμένων στερνιδίων. Τα επίπεδα έκθεσης (AUC) στο μητρικό πλάσμα στο επίπεδο δόσης χωρίς παρατηρούμενες επιδράσεις στην ανάπτυξη του εμβρύου-κηρύματος αμφοτέρων των ειδών ήταν μικρότερα απ' ό,τι στους ανθρώπους στη MRHD.

Σε μια μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης, η χορήγηση του mavacamten σε κυοφορούντες αρουραίους από την ημέρα 6 της κύησης έως την ημέρα 20 της γαλουχίας/επιλόχειας περιόδου δεν οδήγησε σε ανεπιθύμητες αντιδράσεις στη μητέρα ή τους απογόνους που είχαν εκτεθεί καθημερινά στην ουσία, από την προγεννητική περίοδο (in utero) έως την περίοδο της γαλουχίας. Η έκθεση της μητέρας ήταν μικρότερη από την MRHD. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση του mavacamten στο ζωικό γάλα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Περιεχόμενο καψακίου

Πυρίτιο, κολλοειδές ένυδρο  
Μαννιτόλη (E421)  
Υπρομελλόζη (E464)  
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (E468)  
Μαγνήσιο στεατικό

#### Κέλυφος καψακίου

##### Όλες οι περιεκτικότητες

Ζελατίνη  
Τιτανίου διοξείδιο (E171)

##### CAMZYOS 2,5 mg σκληρά καψάκια

Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)  
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)

##### CAMZYOS 5 mg σκληρά καψάκια

Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)

##### CAMZYOS 10 mg σκληρά καψάκια

Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)

##### CAMZYOS 15 mg σκληρά καψάκια

Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)

#### Μελάνι εκτύπωσης

Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)  
Κόμμεα λάκκας (E904)  
Προπυλενογλυκόλη (E1520)  
Διάλυμα αμμωνίας, συμπυκνωμένο (E527)  
Καλίου υδροξείδιο (E525)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλη από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) / πολυχλωροτριφθορο-αιθυλένιο (PCTFE) / φύλλο αλουμινίου που περιέχει 14 σκληρά καψάκια.

Μέγεθος συσκευασίας: 14, 28 ή 98 σκληρά καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

#### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG  
Plaza 254  
Blanchardstown Corporate Park 2  
Dublin 15, D15 T867  
Ιρλανδία

#### **8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/23/1716/001-012

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Ιουνίου 2023

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Swords Laboratories Unlimited Company T/A Bristol-Myers Squibb Pharmaceutical Operations,  
External Manufacturing  
Plaza 254  
Blanchardstown Corporate Park 2  
Dublin 15, D15 T867  
Ιρλανδία

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιοσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του CAMZYOS σε κάθε Κράτος Μέλος, ο ΚΑΚ πρέπει να συμφωνήσει με την Εθνική Αρχή σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διανομής και οποιονδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος.

Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα αποσκοπεί στην εκπαίδευση των Επαγγελματιών Υγείας (ΕΥ) και των ασθενών για τους σημαντικούς κινδύνους που σχετίζονται με το CAMZYOS.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι, σε κάθε Κράτος Μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το CAMZYOS, όλοι οι ΕΥ που συνταγογραφούν το CAMZYOS έχουν πρόσβαση/θα λάβουν το Ενημερωτικό Πακέτο Επαγγελματία Υγείας:

- Πληροφορίες σχετικά με το πού μπορείτε να βρείτε την πιο πρόσφατη Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ)
- Κατάλογος ελέγχου για ΕΥ
- Οδηγός Ασθενούς
- Κάρτα Ασθενούς

Ο **Κατάλογος ελέγχου για ΕΥ** θα περιέχει τα ακόλουθα μηνύματα:

Πριν από την έναρξη της θεραπείας

*Για ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία*

- Επιβεβαιώστε αρνητικό τεστ εγκυμοσύνης.
- Εκπαιδεύστε για τον κίνδυνο τοξικότητας στο έμβρυο που συσχετίζεται με το CAMZYOS.
- Ενημερώστε για την ανάγκη αποφυγής εγκυμοσύνης και για την ανάγκη χρήσης μιας αποτελεσματικής μορφής αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με CAMZYOS και για 6 μήνες μετά τη διακοπή αυτής.
- Ενημερώστε τις ασθενείς να επικοινωνήσουν άμεσα μαζί σας ή με άλλο μέλος της ομάδας υγειονομικής περίθαλψης σε περίπτωση εγκυμοσύνης ή αν υποψιάζονται ότι μπορεί να είναι έγκυες.

*Για όλους τους ασθενείς*

- Πραγματοποιήστε υπερηχοκαρδιογραφική αξιολόγηση και επιβεβαιώστε ότι το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF) του ασθενούς είναι  $\geq 55\%$  πριν από την έναρξη της θεραπείας.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε καθορισμό του γενότυπου ώστε να προσδιοριστεί ο φαινότυπός τους ως προς το CYP2C19 προκειμένου να προσδιοριστεί η κατάλληλη δόση του CAMZYOS.
- Αξιολογήστε τις πιθανές αλληλεπιδράσεις που περιλαμβάνουν το CAMZYOS και οποιοδήποτε άλλο φάρμακο (συμπεριλαμβανομένων συνταγογραφούμενων και μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων), φυτικών συμπληρωμάτων διατροφής και χυμού γκρέιπφρουτ. Λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τροποποιήσεις δόσης/αντενδείξεις με συγχορηγούμενα φάρμακα, με βάση την κατάσταση του φαινότυπου CYP2C19 του ασθενούς, περιλαμβάνονται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, (Πίνακας 1 και Πίνακας 2 στην Παράγραφο 4).
- Ενημερώστε τον ασθενή σχετικά με τον κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας που σχετίζεται με το CAMZYOS και ότι θα πρέπει να συμβουλευτεί τον επαγγελματία υγείας του ή να ζητήσει άμεσα ιατρική βοήθεια εάν βιώσει επιδεινούμενο, επίμονο ή νέο λαχάνιασμα, πόνο στον θώρακα, κούραση, αίσθημα παλμών ή πρήξιμο στα πόδια.
- Ενημερώστε τον ασθενή σχετικά με τον κίνδυνο πιθανών αλληλεπιδράσεων με το CAMZYOS, καθώς και για το ότι δεν πρέπει να αρχίσει ή διακόψει τη λήψη οποιωνδήποτε φαρμάκων ή να αλλάξει τη δόση οποιουδήποτε φαρμάκου που παίρνει χωρίς να μιλήσει πρώτα μαζί σας.
- Δώστε στον ασθενή τον Οδηγό Ασθενούς και επιστημάνετε την Κάρτα Ασθενούς που βρίσκεται μέσα στον οδηγό.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε κάθε κλινική επίσκεψη (όπως περιγράφεται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος)

*Για ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία*

- Υπενθυμίστε στις ασθενείς τον κίνδυνο τοξικότητας στο έμβρυο που συσχετίζεται με το CAMZYOS.
- Ενημερώστε σχετικά με την ανάγκη αποφυγής εγκυμοσύνης και την ανάγκη χρήσης μιας αποτελεσματικής μορφής αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 6 μήνες μετά τη διακοπή.
- Ελέγχετε περιοδικά για εγκυμοσύνη καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.
- Ενημερώστε τις ασθενείς να επικοινωνήσουν άμεσα μαζί σας ή με άλλο μέλος της ομάδας υγειονομικής περίθαλψης σε περίπτωση εγκυμοσύνης ή αν υποψιάζονται ότι μπορεί να είναι έγκυες.

*Για όλους τους ασθενείς*

- Επιβεβαιώστε ότι το LVEF είναι  $\geq 50\%$  μέσω υπερηχοκαρδιογραφικής αξιολόγησης. Εάν σε οποιαδήποτε επίσκεψη το LVEF είναι  $< 50\%$ , διακόψτε τη θεραπεία για τουλάχιστον 4 εβδομάδες και μέχρι το LVEF να είναι  $\geq 50\%$ .
- Αξιολογήστε την κλίση πίεσης στον LVOT με χειρισμό Valsalva και προσαρμόστε τη δόση σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, Παράγραφος 4.2.
- Αξιολογήστε τον ασθενή για σημεία, συμπτώματα και κλινικά ευρήματα καρδιακής ανεπάρκειας σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, Παράγραφοι 4.2 και 4.4.
- Αξιολογήστε συνοδά νοσήματα όπως λοιμώξεις ή αρρυθμία (π.χ. κοιλική μαρμαρυγή ή άλλη μη ελεγχόμενη ταχυαρρυθμία).
- Αξιολογήστε τις αλληλεπιδράσεις που περιλαμβάνουν το CAMZYOS και οποιοδήποτε φάρμακο (συμπεριλαμβανομένων συνταγογραφούμενων και μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων), φυτικών συμπληρωμάτων διατροφής και χυμού γκρέιπφρουτ το οποίο έχει ξεκινήσει πρόσφατα ο ασθενής, έχει αλλάξει τη δόση του ή σκοπεύει να χρησιμοποιήσει στο μέλλον. Λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τροποποιήσεις δόσης/αντενδείξεις με συγχορηγούμενα φάρμακα, με βάση την κατάσταση του φαινότυπου CYP2C19 του ασθενούς, περιλαμβάνονται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, (Πίνακας 1 και Πίνακας 2 στην Παράγραφο 4).
- Υπενθυμίστε στον ασθενή τους κινδύνους που συσχετίζονται με το CAMZYOS και ότι θα πρέπει να συμβουλευτεί τον ΕΥ του ή να ζητήσει αμέσως ιατρική βοήθεια εάν βιώσει επιδεινούμενο, επίμονο ή νέο λαχάνιασμα, πόνο στον θώρακα, κούραση, αίσθημα παλμών ή πρήξιμο στα πόδια.
- Ενημερώστε τον ασθενή σχετικά με τους κινδύνους πιθανών αλληλεπιδράσεων με το CAMZYOS.
- Συμβουλευστε τον ασθενή σχετικά με τα μέτρα που πρέπει να λάβει σε περίπτωση υπερδοσολογίας και παράλειψης ή καθυστέρησης δόσεων.
- Δώστε στον ασθενή τον Οδηγό Ασθενούς και την Κάρτα Ασθενούς εάν χρειάζεται.

Μετά τη θεραπεία

*Για ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία*

- Ενημερώστε τις ασθενείς σχετικά με την ανάγκη αποφυγής εγκυμοσύνης και την ανάγκη χρήσης μιας αποτελεσματικής μορφής αντισύλληψης για 6 μήνες μετά τη διακοπή του CAMZYOS.

**Η Κάρτα Ασθενούς** θα περιέχει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:

- Οδηγίες για τον ασθενή: Να έχετε πάντα μαζί σας αυτήν την κάρτα. Ενημερώστε κάθε επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί ότι παίρνετε το CAMZYOS.
- Το CAMZYOS ενδείκνυται για τη θεραπεία της συμπτωματικής αποφρακτικής υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας. Ανατρέξτε στον Οδηγό Ασθενούς και το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες ή επικοινωνήστε με <εισάγετε τα στοιχεία του τοπικού υπεύθυνου επικοινωνίας της BMS>.

*Πληροφορίες ασφάλειας για ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία (να εμφανίζονται πρώτα στην κάρτα):*

- Το CAMZYOS μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο αγέννητο παιδί αν χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.
- Δεν πρέπει να παίρνετε το CAMZYOS αν είστε έγκυος ή αν βρίσκεστε σε αναπαραγωγική ηλικία και δεν χρησιμοποιείτε μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης.
- Αν έχετε τη δυνατότητα να μείνετε έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας και για 6 μήνες μετά την τελευταία ληφθείσα δόση.
- Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν σκέφτεστε να μείνετε έγκυος.
- Εάν υποψιάζεστε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή αν είστε έγκυος, πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον συνταγογράφο ή τον ιατρό σας.



*Πληροφορίες ασφάλειας για όλους τους ασθενείς:*

- Ενημερώστε τον συνταγογράφο ή τον ιατρό σας ή ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν βιώσετε νέα ή επιδεινούμενα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, τα οποία περιλαμβάνουν λαχάνιασμα, πόνο στον θώρακα, κούραση, ταχυπαλμία (αίσθημα παλμών) ή πρήξιμο στα πόδια.
- Ενημερώστε τον συνταγογράφο ή τον ιατρό σας για κάθε νέα ή υφιστάμενη ιατρική πάθηση.
- Ενημερώστε τον συνταγογράφο, τον ιατρό ή τον φαρμακοποιό σας σχετικά με τη θεραπεία σας με το CAMZYOS πριν ξεκινήσετε να παίρνετε οποιοδήποτε νέο φάρμακο (συμπεριλαμβανομένων συνταγογραφούμενων και μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων) ή φυτικά συμπληρώματα διατροφής, καθώς ορισμένα από αυτά μπορούν να αυξήσουν την ποσότητα του CAMZYOS στον οργανισμό σας και να αυξήσουν την πιθανότητα να εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες (ορισμένες από αυτές ενδέχεται να είναι σοβαρές). Μην διακόψετε τη λήψη ή αλλάξετε τη δόση οποιουδήποτε φαρμάκου ή φυτικού συμπληρώματος διατροφής που παίρνετε ήδη χωρίς να μιλήσετε πρώτα με τον ιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, καθώς άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο που δρα το CAMZYOS.

Συμπληρώστε αυτήν την ενότητα ή ζητήστε από τον ιατρό που σας συνταγογραφεί το CAMZYOS να τη συμπληρώσει.

Όνοματεπώνυμο ασθενούς:

Όνοματεπώνυμο συνταγογράφου:

Αριθμός τηλεφώνου ιατρού:

Αριθμός τηλεφώνου εκτός εργάσιμων ωρών:

Όνομα νοσοκομείου (εάν εφαρμόζεται):

**Ο Οδηγός Ασθενούς** θα περιέχει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:

*Μηνύματα κινδύνου τοξικότητας στο έμβryo που παρατίθενται πρώτα ως αποσπώμενη σελίδα:*

Αν βρίσκεστε σε αναπαραγωγική ηλικία, μελετήστε τις παρακάτω πληροφορίες πριν ξεκινήσετε θεραπεία με το CAMZYOS και κρατήστε αυτήν τη σελίδα ως αναφορά.

- Δεν πρέπει να παίρνετε το CAMZYOS αν είστε έγκυος ή αν βρίσκεστε σε αναπαραγωγική ηλικία και δεν χρησιμοποιείτε μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης (ελέγχου γεννήσεων), καθώς το CAMZYOS μπορεί να προκαλέσει βλάβη σε ένα αγέννητο μωρό.
- Αν έχετε τη δυνατότητα να μείνετε έγκυος, θα χρειαστεί να έχετε ένα επιβεβαιωμένο αρνητικό τεστ εγκυμοσύνης πριν ξεκινήσετε να παίρνετε το CAMZYOS.
- Πρέπει να χρησιμοποιείτε μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση του CAMZYOS. Θα πρέπει να συζητήσετε με τον ιατρό σας ποια ή ποιες μέθοδοι αντισύλληψης είναι οι πιο κατάλληλες για εσάς.
- Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν σκέφτεστε το ενδεχόμενο να μείνετε έγκυος.
- Εάν υποψιάζεστε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή αν είστε έγκυος στο διάστημα που λαμβάνετε το CAMZYOS, ενημερώστε αμέσως τον συνταγογράφο ή τον ιατρό σας. Ο συνταγογράφος ή ο ιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τις επιλογές θεραπείας που έχετε.

*Στις επόμενες σελίδες:*

- Έχετε πάντα μαζί σας την Κάρτα Ασθενούς και ενημερώστε κάθε επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί ότι παίρνετε το CAMZYOS.
- Σύντομη περιγραφή των υπερηχοκαρδιογραφημάτων και του λόγου που είναι σημαντικά.
- CAMZYOS και καρδιακή ανεπάρκεια
  - Η καρδιακή ανεπάρκεια λόγω συστολικής δυσλειτουργίας είναι μια σοβαρή και ενίοτε θανατηφόρος πάθηση.
  - Ενημερώστε τον συνταγογράφο ή τον ιατρό σας ή ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν βιώσετε νέα ή επιδεινούμενα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, τα οποία περιλαμβάνουν λαχάνιασμα, πόνο στον θώρακα, κούραση, ταχυπαλμία (αίσθημα παλμών) ή πρήξιμο στα πόδια.
  - Ενημερώστε τον συνταγογράφο ή τον ιατρό σας για κάθε νέα ή υφιστάμενη ιατρική πάθηση που παρουσιάσατε πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το CAMZYOS.

- CAMZYOS και αλληλεπιδράσεις
  - Ορισμένα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων, και ορισμένα φυτικά συμπληρώματα διατροφής, μπορούν να επηρεάσουν την ποσότητα του CAMZYOS στον οργανισμό σας και να αυξήσουν την πιθανότητα να παρουσιάσετε παρενέργειες (ορισμένες από αυτές ενδέχεται να είναι σοβαρές).
  - Ενημερώστε τον συνταγογράφο, τον ιατρό ή τον φαρμακοποιό σας σχετικά με όλα τα συνταγογραφούμενα, μη συνταγογραφούμενα φάρμακα και φυτικά συμπληρώματα διατροφής που παίρνετε, ακόμα και αν δεν τα παίρνετε κάθε ημέρα.
  - Μην ξεκινήσετε τη λήψη, διακόψετε τη λήψη ή αλλάξετε τη δόση οποιουδήποτε φαρμάκου ή φυτικού συμπληρώματος διατροφής που παίρνετε χωρίς να μιλήσετε πρώτα με τον συνταγογράφο, τον ιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
  - Ορισμένα παραδείγματα προϊόντων που ενδέχεται να επηρεάσουν την ποσότητα του CAMZYOS που υπάρχει στον οργανισμό σας παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Σημειώστε ότι αυτά τα παραδείγματα είναι ενδεικτικά και δεν θεωρούνται ως ολοκληρωμένη λίστα όλων των πιθανών φαρμάκων που μπορεί να εμπίπτουν σε αυτήν την κατηγορία. Η διαλείπουσα χρήση προϊόντων που ενδέχεται να επηρεάσουν τα επίπεδα του CAMZYOS στον οργανισμό σας, συμπεριλαμβανομένων συνταγογραφούμενων και μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων, φυτικών συμπληρωμάτων διατροφής και χυμού γκρέιπφρουτ δεν συνιστάται.  
Προϊόντα που παρατίθενται στον Πίνακα 1 «Παραδείγματα προϊόντων που ενδέχεται να επηρεάσουν το CAMZYOS»:
    - Ομεπραζόλη, εσομεπραζόλη
    - Βεραπαμίλη, διλτιαζέμη
    - Κλαριθρομυκίνη, ριφαμπικίνη
    - Φλουκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, ποζακοναζόλη, βορικοναζόλη
    - Φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη
    - Ριτοναβίρη, κομπισιστάτη
    - Χυμός γκρέιπφρουτ
- Πότε θα πρέπει να αναζητήσω ιατρική βοήθεια
  - Ενημερώστε κάθε επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί εάν προκύψει οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια ενόσω παίρνετε το CAMZYOS, ακόμα και αν αυτή δεν αναφέρεται σε αυτόν τον Οδηγό Ασθενούς.
  - Ενημερώστε τον συνταγογράφο ή τον ιατρό σας ή ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν βιώσετε νέα ή επιδεινούμενα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, τα οποία περιλαμβάνουν λαχάνιασμα, πόνο στον θώρακα, κούραση, ταχυπαλμία (αίσθημα παλμών) ή πρήξιμο στα πόδια.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

CAMZYOS 2,5 mg σκληρά καψάκια  
mavacamten

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 2,5 mg mavacamten.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Σκληρά καψάκια

14 σκληρά καψάκια  
28 σκληρά καψάκια  
98 σκληρά καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρησιμοποιείτε ένα καψάκιο για μία συνταγογραφημένη δόση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG  
Plaza 254  
Blanchardstown Corporate Park 2  
Dublin 15, D15 T867  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/23/1716/001 (Μέγεθος συσκευασίας που περιέχει 14 σκληρά καψάκια)  
EU/1/23/1716/002 (Μέγεθος συσκευασίας που περιέχει 28 σκληρά καψάκια)  
EU/1/23/1716/009 (Μέγεθος συσκευασίας που περιέχει 98 σκληρά καψάκια)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

CAMZYOS 2,5 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

CAMZYOS 2,5 mg καψάκια  
mavacamten

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Bristol-Myers Squibb

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

CAMZYOS 5 mg σκληρά καψάκια  
mavacamten

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 5 mg mavacamten.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Σκληρά καψάκια

14 σκληρά καψάκια  
28 σκληρά καψάκια  
98 σκληρά καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρησιμοποιείτε ένα καψάκιο για μία συνταγογραφημένη δόση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**



**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG  
Plaza 254  
Blanchardstown Corporate Park 2  
Dublin 15, D15 T867  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/23/1716/003 (Μέγεθος συσκευασίας που περιέχει 14 σκληρά καψάκια)  
EU/1/23/1716/004 (Μέγεθος συσκευασίας που περιέχει 28 σκληρά καψάκια)  
EU/1/23/1716/010 (Μέγεθος συσκευασίας που περιέχει 98 σκληρά καψάκια)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

CAMZYOS 5 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

CAMZYOS 5 mg καψάκια  
mavacamten

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Bristol-Myers Squibb

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

CAMZYOS 10 mg σκληρά καψάκια  
mavacamten

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 10 mg mavacamten.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Σκληρά καψάκια

14 σκληρά καψάκια  
28 σκληρά καψάκια  
98 σκληρά καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρησιμοποιείτε ένα καψάκιο για μία συνταγογραφημένη δόση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG  
Plaza 254  
Blanchardstown Corporate Park 2  
Dublin 15, D15 T867  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/23/1716/005 (Μέγεθος συσκευασίας που περιέχει 14 σκληρά καψάκια)  
EU/1/23/1716/006 (Μέγεθος συσκευασίας που περιέχει 28 σκληρά καψάκια)  
EU/1/23/1716/011 (Μέγεθος συσκευασίας που περιέχει 98 σκληρά καψάκια)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

CAMZYOS 10 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

CAMZYOS 10 mg καψάκια  
mavacamten

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Bristol-Myers Squibb

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

CAMZYOS 15 mg σκληρά καψάκια  
mavacamten

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 15 mg mavacamten.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Σκληρά καψάκια

14 σκληρά καψάκια  
28 σκληρά καψάκια  
98 σκληρά καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρησιμοποιείτε ένα καψάκιο για μία συνταγογραφημένη δόση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG  
Plaza 254  
Blanchardstown Corporate Park 2  
Dublin 15, D15 T867  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/23/1716/007 (Μέγεθος συσκευασίας που περιέχει 14 σκληρά καψάκια)  
EU/1/23/1716/008 (Μέγεθος συσκευασίας που περιέχει 28 σκληρά καψάκια)  
EU/1/23/1716/012 (Μέγεθος συσκευασίας που περιέχει 98 σκληρά καψάκια)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

CAMZYOS 15 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

CAMZYOS 15 mg καψάκια  
mavacamten

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Bristol-Myers Squibb

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

**CAMZYOS 2,5 mg σκληρά καψάκια**  
**CAMZYOS 5 mg σκληρά καψάκια**  
**CAMZYOS 10 mg σκληρά καψάκια**  
**CAMZYOS 15 mg σκληρά καψάκια**  
mavacamten

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Ο γιατρός σας θα σας δώσει μια Κάρτα Ασθενούς και έναν Οδηγό Ασθενούς. Διαβάστε τα προσεκτικά και ακολουθήστε τις οδηγίες που περιέχουν.
- Να δείχνετε πάντα την Κάρτα Ασθενούς στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο όταν τους βλέπετε ή εάν πάτε στο νοσοκομείο.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το CAMZYOS και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το CAMZYOS
3. Πώς να πάρετε το CAMZYOS
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το CAMZYOS
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### **1. Τι είναι το CAMZYOS και ποια είναι η χρήση του**

#### **Τι είναι το CAMZYOS**

Το CAMZYOS περιέχει τη δραστική ουσία mavacamten. Το mavacamten είναι ένας αναστρέψιμος αναστολέας της καρδιακής μυοσίνης, γεγονός που σημαίνει ότι τροποποιεί τη δράση της μυϊκής πρωτεΐνης μυοσίνης στα κύτταρα του καρδιακού μυός.

#### **Ποια είναι η χρήση του CAMZYOS**

Το CAMZYOS χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με έναν τύπο καρδιοπάθειας που ονομάζεται αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (oHCM).

#### **Πληροφορίες για την αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια**

Η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (HCM) είναι μια πάθηση στην οποία τα τοιχώματα του αριστερού θαλάμου της καρδιάς (κοιλία) συστέλλονται με μεγαλύτερη δυσκολία και γίνονται παχύτερα από το φυσιολογικό. Καθώς τα τοιχώματα γίνονται πιο παχιά μπορούν να εμποδίσουν (αποφράξουν) τη ροή του αίματος από την καρδιά, καθώς επίσης να προκαλέσουν δυσκαμψία της καρδιάς. Αυτή η απόφραξη δυσχεραίνει τη ροή του αίματος από και προς την καρδιά και τη διοχέτευσή του στο σώμα με κάθε χτύπο της καρδιάς, μια πάθηση που είναι γνωστή ως αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (oHCM). Τα συμπτώματα της oHCM είναι: πόνος στον θώρακα και λαχάνιασμα

(ιδιαίτερα κατά τη σωματική άσκηση), κούραση, μη φυσιολογικοί καρδιακοί ρυθμοί, ζάλη, αίσθημα λιποθυμίας, λιποθυμία (συγκοπή) και πρήξιμο των αστραγάλων, των κάτω άκρων, των ποδιών, της κοιλιάς ή/και των φλεβών του αυχένα.

## **Πώς δρα το CAMZYOS**

Το CAMZYOS δρα μειώνοντας την υπερβολική συστολή της καρδιάς και την απόφραξη της ροής του αίματος προς το σώμα. Συνεπώς, μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα που έχετε, καθώς και την ικανότητά σας όσον αφορά τις δραστηριότητες.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το CAMZYOS**

### **Μην πάρετε το CAMZYOS:**

- σε περίπτωση αλλεργίας στο mavacamten ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση εγκυμοσύνης ή αν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιεί αποτελεσματική αντισύλληψη.
- αν παίρνετε φάρμακα τα οποία μπορεί να αυξήσουν το επίπεδο του CAMZYOS στο αίμα σας, όπως:
  - φάρμακα από στόματος για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων όπως ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, ποζακοναζόλη και βορικοναζόλη,
  - ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων όπως το αντιβιοτικό κλαριθρομυκίνη,
  - ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία λοίμωξης από τον ιό HIV όπως κομπιστάτη, ριτοναβίρη,
  - ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία του καρκίνου όπως σεριτινίμπη, ιδελαλισίμπη, τουκατινίμπη.

Ρωτήστε τον γιατρό σας εάν τα φάρμακα που παίρνετε σας εμποδίζουν να πάρετε mavacamten. Βλέπε παράγραφο «Άλλα φάρμακα και CAMZYOS»

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

#### **Εξετάσεις ρουτίνας**

Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει πόσο καλά λειτουργεί η καρδιά σας (την καρδιακή σας λειτουργία) χρησιμοποιώντας ένα υπερηχοκαρδιογράφημα (μια υπερηχογραφική εξέταση που παίρνει εικόνες της καρδιάς σας) πριν πάρετε την πρώτη δόση και ανά τακτά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το CAMZYOS. Είναι πολύ σημαντικό να τηρείτε αυτά τα ραντεβού σας για τη διενέργεια των υπερηχοκαρδιογραφημάτων, επειδή ο γιατρός σας πρέπει να ελέγχει την επίδραση του CAMZYOS στην καρδιά σας. Μπορεί να χρειαστεί να προσαρμοστεί η δόση της αγωγής σας προκειμένου να βελτιωθεί η ανταπόκρισή σας ή να μειωθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, ο γιατρός σας μπορεί να πραγματοποιήσει τεστ εγκυμοσύνης πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το CAMZYOS.

Ο γιατρός σας μπορεί να πραγματοποιήσει μια εξέταση για να ελέγξει τον τρόπο με τον οποίο διασπάται (μεταβολίζεται) αυτό το φάρμακο στο σώμα σας, καθώς αυτή η πληροφορία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την καθοδήγηση της θεραπείας σας με το CAMZYOS (βλ. παράγραφο 3).

#### **Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:**

- **εάν εμφανίσετε κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το CAMZYOS:**
  - νέο ή επιδεινούμενο λαχάνιασμα,
  - πόνος στον θώρακα,
  - κούραση,
  - αίσθημα παλμών (ένας δυνατός χτύπος της καρδιάς που μπορεί να είναι γρήγορος ή ακανόνιστος) ή

- πρήξιμο στα πόδια.

Αυτά μπορεί να αποτελούν σημεία και συμπτώματα συστολικής δυσλειτουργίας, μιας πάθησης στην οποία η καρδιά δεν αντλεί με αρκετή δύναμη και η οποία μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή και να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια.

- **εάν εμφανίσετε** σοβαρή λοίμωξη ή ακανόνιστους παλμούς της καρδιάς (αρρυθμία), καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας.

Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να διενεργήσει πρόσθετες εξετάσεις της λειτουργίας της καρδιάς σας, να διακόψει τη θεραπεία ή να αλλάξει τη δόση, ανάλογα με το πώς αισθάνεστε.

### **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία**

Εάν χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το CAMZYOS μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο αγέννητο μωρό σας. Πριν ξεκινήσετε θεραπεία με το CAMZYOS, ο γιατρός σας θα σας εξηγήσει τον κίνδυνο που διατρέχετε και θα σας ζητήσει να κάνετε ένα τεστ εγκυμοσύνης προκειμένου να διασφαλιστεί ότι δεν είστε έγκυος. Ο γιατρός σας θα σας δώσει μια κάρτα στην οποία εξηγούνται οι λόγοι για τους οποίους δεν πρέπει να μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το CAMZYOS. Η κάρτα εξηγεί επίσης τι θα πρέπει να κάνετε για να αποφύγετε να μείνετε έγκυος ενόσω παίρνετε το CAMZYOS. Πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 6 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο «Κύηση και θηλασμός»).

Εάν εντούτοις μείνετε έγκυος στο διάστημα που λαμβάνετε το CAMZYOS, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα διακόψει τη θεραπεία (βλ. «Εάν σταματήσετε να παίρνετε το CAMZYOS» στην παράγραφο 3).

### **Παιδιά και έφηβοι**

Μην δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά (ηλικίας κάτω των 18 ετών), διότι η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του CAMZYOS δεν έχουν μελετηθεί σε παιδιά και εφήβους.

### **Άλλα φάρμακα και CAMZYOS**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Αυτό είναι σημαντικό, καθώς ορισμένα άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του CAMZYOS.

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν την ποσότητα του CAMZYOS στον οργανισμό σας και την πιθανότητα να εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες, που ενδέχεται να είναι σοβαρές. Άλλα φάρμακα μπορούν να μειώσουν την ποσότητα του CAMZYOS στον οργανισμό σας και μπορεί να μειώσουν τα οφέλη του.

Συγκεκριμένα, πριν πάρετε το CAMZYOS, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή έχετε αλλάξει τη δόση οποιωνδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- κάποια φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη μείωση της ποσότητας των οξέων που παράγονται στο στομάχι σας (σιμετιδίνη, ομεπραζόλη, εσομεπραζόλη, παντοπραζόλη)
- αντιβιοτικά για βακτηριακές λοιμώξεις (όπως κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων (όπως ιτρακοναζόλη, φλουκοναζόλη, κετοκοναζόλη, ποσακοναζόλη και βορικοκοναζόλη)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της κατάθλιψης (όπως φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη, σιταλοπράμη)
- φάρμακα για λοιμώξεις από τον ιό HIV (όπως ριτοναβίρη, κομπισιστάτη, εφραβιρένζη)
- ριφαμπικίνη (ένα αντιβιοτικό για βακτηριακές λοιμώξεις όπως η φυματίωση)
- απαλουταμίδη, ενζαλουταμίδη, μιτοτάνη, σεριτινίμπη, ιδεαλισίμπη, ριβοσικλίμπη, τουκατινίμπη (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ορισμένων τύπων καρκίνου)
- φάρμακα για επιληπτικές κρίσεις ή επιληψία (όπως καρβαμαζεπίνη και φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, πριμιδόνη)
- βαλσαμόχορτο (ένα φυτικό φάρμακο για την κατάθλιψη)
- φάρμακα που επιδρούν στην καρδιά σας (όπως β-αποκλειστές και αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου, π.χ. βεραπαμίλη και διλτιαζέμη)
- φάρμακα που κάνουν την καρδιά σας πιο ανθεκτική στη μη φυσιολογική δραστηριότητα (όπως αποκλειστές των διαύλων νατρίου, π.χ. δισοπυραμίδη)
- τικλοπιδίνη (ένα φάρμακο για την πρόληψη των καρδιακών προσβολών και των εγκεφαλικών επεισοδίων)

- λετερομοβίρη (ένα φάρμακο για τη θεραπεία λοιμώξεων από κυτταρομεγαλοϊό)
- νορεθινδρόνη (ένα φάρμακο για τη θεραπεία διάφορων προβλημάτων εμμηνου ρύσεως)
- πρεδνιζόνη (στεροειδές).

Εάν παίρνετε ή έχετε πάρει οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα ή έχετε αλλάξει τη δόση, ο γιατρός σας πρέπει να σας παρακολουθεί στενά, μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση του CAMZYOS ή να εξετάσει το ενδεχόμενο εναλλακτικών θεραπειών.

Εάν δεν είστε βέβαιοι για το εάν παίρνετε κάποιο από τα παραπάνω φάρμακα, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το CAMZYOS. Πριν διακόψετε ή αλλάξετε τη δόση ενός φαρμάκου ή ξεκινήσετε ένα νέο φάρμακο, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Μην πάρετε κανένα από τα παραπάνω φάρμακα περιστασιακά ή κατά καιρούς (όχι σε τακτική βάση), καθώς αυτό θα μπορούσε να αλλάξει την ποσότητα του CAMZYOS στο σώμα σας.

### **Το CAMZYOS με τροφή και ποτό**

Πρέπει να είστε προσεκτικοί όταν πίνετε χυμό γκρέιπφρουτ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με CAMZYOS, καθώς μπορεί να αλλάξει την ποσότητα του CAMZYOS στο σώμα σας.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

#### Κύηση

Μην πάρετε το CAMZYOS κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, για 6 μήνες πριν μείνετε έγκυος ή αν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος και δεν χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη. Το CAMZYOS μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο αγέννητο μωρό σας. Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τον κίνδυνο αυτό και θα ελέγξει εάν είστε έγκυος πριν από την έναρξη της θεραπείας και ανά τακτά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ο γιατρός σας θα σας δώσει μια κάρτα στην οποία εξηγούνται οι λόγοι για τους οποίους δεν πρέπει να μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το CAMZYOS. Εάν μείνετε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το CAMZYOS, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

#### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το CAMZYOS περνά στο μητρικό γάλα. Δεν πρέπει να θηλάζετε στο διάστημα που παίρνετε το CAMZYOS.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το mavacamten μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν νιώσετε ζάλη όταν παίρνετε αυτό το φάρμακο, μην οδηγήσετε όχημα ή ποδήλατο και μην χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή μηχανήματα.

### **Το CAMZYOS περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, δηλαδή ουσιαστικά θεωρείται «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να πάρετε το CAMZYOS**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

### **Τι ποσότητα να πάρετε**

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 2,5 mg ή 5 mg από στόματος μία φορά την ημέρα. Ο γιατρός σας μπορεί να πραγματοποιήσει μια εξέταση για να ελέγξει τον τρόπο με τον οποίο διασπάται (μεταβολίζεται) αυτό το φάρμακο στο σώμα σας. Το αποτέλεσμα ενδέχεται να καθοδηγήσει τη

θεραπεία σας με CAMZYOS. Εάν έχετε ηπατικά προβλήματα, ο γιατρός σας μπορεί επίσης να σας συνταγογραφήσει μειωμένη δόση έναρξης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το CAMZYOS, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τη λειτουργία της καρδιάς σας πραγματοποιώντας υπερηχοκαρδιογραφήματα και μπορεί να αλλάξει τη δόση σας (να την αυξήσει, να τη μειώσει ή να τη διακόψει προσωρινά) με βάση τα αποτελέσματα.

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για την ποσότητα του CAMZYOS που πρέπει να πάρετε. Ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει μία εφάπαξ ημερήσια δόση είτε 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ή 15 mg. Η μέγιστη εφάπαξ δόση είναι 15 mg μία φορά την ημέρα. Πρέπει να παίρνετε μόνο ένα καψάκιο κάθε μέρα, στη δόση που έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας για να διασφαλίσετε ότι λαμβάνετε τη σωστή ποσότητα του CAMZYOS.

Πάντοτε να παίρνετε το CAMZYOS σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

Το πρώτο υπερηχοκαρδιογράφημα θα πραγματοποιηθεί πριν από την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια κατά τη διάρκεια των επισκέψεων παρακολούθησης την εβδομάδα 4, 8 και 12 ώστε να αξιολογηθεί η ανταπόκρισή σας στο CAMZYOS. Στη συνέχεια, τα υπερηχοκαρδιογραφήματα θα διενεργούνται κάθε 12 εβδομάδες. Εάν ο γιατρός σας αλλάξει τη δόση του CAMZYOS οποιαδήποτε στιγμή, θα πραγματοποιηθεί υπερηχοκαρδιογράφημα μετά από 4 εβδομάδες προκειμένου να διασφαλιστεί ότι λαμβάνετε ωφέλιμη δόση.

#### **Λήψη του φαρμάκου**

- Καταπίνετε το καψάκιο ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό, περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα.
- Μπορείτε να πάρετε το φάρμακο μαζί με τροφή ή ανάμεσα στα γεύματα.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση CAMZYOS από την κανονική**

Εάν πάρετε περισσότερα καψάκια από όσα πρέπει, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή μεταβείτε αμέσως στο νοσοκομείο εάν έχετε πάρει 3 έως 5 φορές τη συνιστώμενη δόση. Εάν είναι δυνατόν, πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου και το παρόν φύλλο οδηγιών.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το CAMZYOS**

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το CAMZYOS τη συνήθη ώρα, πάρτε τη δόση σας μόλις το θυμηθείτε την ίδια ημέρα και πάρτε την επόμενη δόση τη συνήθη ώρα την επόμενη ημέρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το καψάκιο που ξεχάσατε.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το CAMZYOS**

Μη σταματήσετε να παίρνετε το CAMZYOS, παρά μόνο εάν σας το πει ο γιατρός σας. Εάν θέλετε να σταματήσετε να παίρνετε το CAMZYOS, ενημερώστε τον γιατρό σας ώστε να συζητήσετε μαζί του για τον καλύτερο τρόπο να το κάνετε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

#### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας** εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το CAMZYOS:

- νέο ή επιδεινούμενο λαχάνιασμα, πόνο στον θώρακα, κούραση, αίσθημα παλμών (ένας δυνατός χτύπος της καρδιάς που μπορεί να είναι γρήγορος ή ακανόνιστος) ή πρήξιμο στα πόδια. Αυτά μπορεί να είναι σημεία και συμπτώματα συστολικής δυσλειτουργίας (μιας πάθησης στην οποία

η καρδιά δεν αντλεί με αρκετή δύναμη), η οποία μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια και να είναι απειλητική για τη ζωή. (Συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια)

#### **Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)**

- ζάλη
- δυσκολία στην αναπνοή

#### **Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)**

- λιποθυμία

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσετε το CAMZYOS**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην κυψέλη και το κουτί μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ/EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το CAMZYOS**

- Η δραστική ουσία είναι το mavacamten. Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ή 15 mg mavacamten.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
  - περιεχόμενο καψακίου: πυρίτιο, κολλοειδές ένυδρο, μαννιτόλη (E421), υπρομελλόζη (E464), καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (E468, βλέπε παράγραφο 2 «Το CAMZYOS περιέχει νάτριο»), μαγνήσιο στεατικό
  - κέλυφος καψακίου:
    - CAMZYOS 2,5 mg σκληρά καψάκια*  
ζελατίνη, τιτανίου διοξείδιο (E171), σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172), σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)
    - CAMZYOS 5 mg σκληρά καψάκια*  
ζελατίνη, τιτανίου διοξείδιο (E171), σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)
    - CAMZYOS 10 mg σκληρά καψάκια*  
ζελατίνη, τιτανίου διοξείδιο (E171), σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)
    - CAMZYOS 15 mg σκληρά καψάκια*  
ζελατίνη, τιτανίου διοξείδιο (E171), σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)
  - μελάνι εκτύπωσης: σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172), κόμμεα λάκκας (E904), προπυλενογλυκόλη (E1520), διάλυμα αμμωνίας, συμπυκνωμένο (E527), καλίου υδροξειδίου (E525).

### **Εμφάνιση του CAMZYOS και περιεχόμενα της συσκευασίας**

- Τα σκληρά καψάκια (καψάκια) CAMZYOS 2,5 mg, μήκους περίπου 18,0 mm, έχουν ένα ανοιχτό μοβ αδιαφανές πώμα και λευκό αδιαφανές σώμα με τυπωμένη με μαύρο μελάνι την ένδειξη «2.5 mg» στο πώμα και την ένδειξη «Mava» στο σώμα.
- Τα σκληρά καψάκια (καψάκια) CAMZYOS 5 mg, μήκους περίπου 18,0 mm, έχουν ένα κίτρινο αδιαφανές πώμα και λευκό αδιαφανές σώμα με τυπωμένη με μαύρο μελάνι την ένδειξη «5 mg» στο πώμα και την ένδειξη «Mava» στο σώμα.
- Τα σκληρά καψάκια (καψάκια) CAMZYOS 10 mg, μήκους περίπου 18,0 mm, έχουν ένα ροζ αδιαφανές πώμα και λευκό αδιαφανές σώμα με τυπωμένη με μαύρο μελάνι την ένδειξη «10 mg» στο πώμα και την ένδειξη «Mava» στο σώμα.
- Τα σκληρά καψάκια (καψάκια) CAMZYOS 15 mg, μήκους περίπου 18,0 mm, έχουν ένα γκρι αδιαφανές πώμα και λευκό αδιαφανές σώμα με τυπωμένη με μαύρο μελάνι την ένδειξη «15 mg» στο πώμα και την ένδειξη «Mava» στο σώμα.

Τα σκληρά καψάκια είναι συσκευασμένα σε κυψέλες από φύλλο αλουμινίου που περιέχουν 14 σκληρά καψάκια.

Κάθε συσκευασία περιέχει 14, 28 ή 98 σκληρά καψάκια. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG  
Plaza 254  
Blanchardstown Corporate Park 2  
Dublin 15, D15 T867  
Ιρλανδία

### **Παρασκευαστής**

Swords Laboratories Unlimited Company T/A Bristol-Myers Squibb Pharmaceutical Operations,  
External Manufacturing  
Plaza 254  
Blanchardstown Corporate Park 2  
Dublin 15, D15 T867  
Ιρλανδία

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

### **Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.