

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

MYQORZO 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
MYQORZO 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
MYQORZO 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
MYQORZO 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

MYQORZO 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg αφικαμτένης.

MYQORZO 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αφικαμτένης.

MYQORZO 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15 mg αφικαμτένης.

MYQORZO 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg αφικαμτένης.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

MYQORZO 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μοβ, στρογγυλό δισκίο με χαραγμένο τον αριθμό «5» στη μία πλευρά και την ένδειξη «CK» στην άλλη πλευρά. Μέγεθος δισκίου περίπου 4,84 mm σε διάμετρο.

MYQORZO 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μοβ, τριγωνικό δισκίο με χαραγμένο τον αριθμό «10» στη μία πλευρά και την ένδειξη «CK» στην άλλη πλευρά. Μέγεθος δισκίου περίπου 6,73 mm x 6,99 mm.

MYQORZO 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μοβ, πενταγωνικό δισκίο με χαραγμένο τον αριθμό «15» στη μία πλευρά και την ένδειξη «CK» στην άλλη πλευρά. Μέγεθος δισκίου περίπου 7,33 mm x 7,37 mm.

MYQORZO 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μοβ, ωοειδές δισκίο με χαραγμένο τον αριθμό «20» στη μία πλευρά και την ένδειξη «CK» στην άλλη πλευρά. Μέγεθος δισκίου περίπου 5,46 mm x 10,29 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το MYQORZO ενδείκνυται για τη θεραπεία της συμπτωματικής (κατηγορίας II-III κατά την Καρδιολογική Εταιρεία της Νέας Υόρκης, NYHA) υπερτροφικής αποφρακτικής καρδιομυοπάθειας (οHCM) σε ενήλικες ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

Πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογηθεί το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) με ηχοκαρδιογραφία (βλ. παράγραφο 4.4). Η έναρξη ή η ανοδική τιτλοποίηση του MYQORZO σε ασθενείς με LVEF < 55% δεν συνιστάται. Θα πρέπει να διενεργείται τακτική αξιολόγηση του LVEF και της κλίσης του χώρου εξόδου αριστερής κοιλίας (LVOT-G) με δοκιμασία Valsalva, κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης, ώστε να επιτευχθεί κατάλληλος στόχος LVOT-G με δοκιμασία Valsalva, ενώ το LVEF διατηρείται σε επίπεδο $\geq 50\%$.

Δοσολογία

Το εύρος δόσης είναι 5 mg έως 20 mg (5 mg, 10 mg, 15 mg ή 20 mg). Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 5 mg από στόματος μία φορά ημερησίως. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης δόσης έναρξης 10 mg σε ασθενείς με LVOT-G ≥ 100 mmHg. Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται κάθε 2 έως 8 εβδομάδες κατά 5 mg μέχρι να επιτευχθεί δόση συντήρησης ή η μέγιστη δόση των 20 mg. Η δόση συντήρησης εξατομικεύεται με βάση το LVEF και την LVOT-G του ασθενούς. Οι συστάσεις για τη δοσολογία βάσει των κριτηρίων LVEF και LVOT-G παρέχονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Προσαρμογή της δόσης της αφικαμτένης

LVEF	LVOT-G με δοκιμασία Valsalva	Προσαρμογή της δόσης
$\geq 55\%$	≥ 30 mmHg	Αύξηση της δόσης κατά 5 mg (έως τη μέγιστη δόση των 20 mg μία φορά ημερησίως)
$\geq 55\%$	< 30 mmHg	Διατήρηση της δόσης
< 55% και $\geq 50\%$	Οποιαδήποτε τιμή	Διατήρηση της δόσης
< 50% και $\geq 40\%$	Οποιαδήποτε τιμή	Μείωση της δόσης κατά 5 mg ¹ Διακοπή της θεραπείας για 7 ημέρες για τη δόση των 5 mg
< 40%	Οποιαδήποτε τιμή	Διακοπή της θεραπείας για τουλάχιστον 7 ημέρες.

¹ Μείωση της δόσης ως εξής: από 20 mg σε 15 mg, από 15 mg σε 10 mg, από 10 mg σε 5 mg

Θα πρέπει να πραγματοποιηθεί ηχοκαρδιογραφική αξιολόγηση 2 έως 8 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας, οποιαδήποτε προσαρμογή της δόσης ή διακοπή της θεραπείας. Μετά από διακοπή της θεραπείας όταν το LVEF είναι $< 40\%$, η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί με δόση μειωμένη κατά 5 mg όταν το LVEF είναι $\geq 55\%$. Εάν η δόση είναι 5 mg και το LVEF $< 50\%$, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί για 7 ημέρες, και η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί στα 5 mg όταν το LVEF είναι $\geq 55\%$ (βλ. Πίνακα 1).

Μετά τον καθορισμό της δόσης συντήρησης, το LVEF και η LVOT-G με δοκιμασία Valsalva θα πρέπει να αξιολογούνται κάθε 6 μήνες, ή κάθε 3 μήνες σε ασθενείς με LVEF $\geq 50\%$ έως $< 55\%$. Εξετάστε το ενδεχόμενο παρακολούθησης του LVEF και προσαρμόστε τη δόση σύμφωνα με τον Πίνακα 1, όπως απαιτείται, σε ασθενείς με συνοδό νόσο (π.χ. σοβαρή λοίμωξη ή COVID-19), νεοεμφανιζόμενη αρρυθμία (π.χ. νεοεμφανιζόμενη ή μη ελεγχόμενη κολλική μαρμαρυγή ή άλλη μη ελεγχόμενη ταχυαρρυθμία) ή οποιεσδήποτε άλλες παθήσεις που μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς τη συστολική λειτουργία. Δεν συνιστώνται αυξήσεις της δόσης έως ότου υποχωρήσει ή σταθεροποιηθεί η συνοδός νόσος ή η νεοεμφανιζόμενη αρρυθμία.

Η διακοπή της αφικαμτένης μπορεί να προκαλέσει επανεμφάνιση των συμπτωμάτων της HCM. Η σταδιακή μείωση της δόσης μπορεί να μετριάσει το ποσοστό επανεμφάνισης των συμπτωμάτων μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Τροποποίηση της δόσης με συγχρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα

Αντενδείκνυται η ταυτόχρονη χρήση με μέτριους αναστολείς CYP2C9 που είναι επίσης μέτριοι έως ισχυροί αναστολείς του CYP2D6 ή του CYP3A π.χ. περισσότερο από μία δόση φλουκοναζόλης ή ισχυροί επαγωγείς π.χ. ή ριφαμπικίνη (βλ. παράγραφο 4.3).

Η ταυτόχρονη χρήση της αφικαμτένης με ισχυρούς αναστολείς του CYP2C9 θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν η συγχρήγηση δεν μπορεί να αποφευχθεί, η δόση της αφικαμτένης θα πρέπει να μειωθεί στα 5 mg και το LVEF και η LVOT-G θα πρέπει να αξιολογούνται κάθε 4 έως 8 εβδομάδες μέχρι να επιτευχθεί μια νέα δόση συντήρησης της αφικαμτένης παρουσία του αναστολέα (βλ. παράγραφο 4.5).

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 5 mg μία φορά ημερησίως σε ασθενείς υπό σταθερή αγωγή με έναν ασθενή αναστολέα του CYP2C9 που είναι επίσης μέτριος έως ισχυρός αναστολέας του CYP2D6 ή του CYP3A (π.χ. βορικοναζόλη, φλουβοξαμίνη). Η δόση συντήρησης της αφικαμτένης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 15 mg.

Για ασθενείς που ξεκινούν θεραπεία με έναν ασθενή αναστολέα του CYP2C9 που είναι επίσης μέτριος έως ισχυρός αναστολέας του CYP2D6 ή του CYP3A, η δόση του MYQORZO θα πρέπει να μειωθεί στα 5 mg εάν λαμβάνουν επί του παρόντος 15 mg ή 20 mg. Η ταυτόχρονη χρήση θα πρέπει να αποφεύγεται εάν οι ασθενείς λαμβάνουν επί του παρόντος MYQORZO 5 mg ή 10 mg. Η δόση συντήρησης της αφικαμτένης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 15 mg. Το LVEF και η LVOT-G θα πρέπει να αξιολογούνται κάθε 4 έως 8 εβδομάδες μέχρι να επιτευχθεί μια νέα δόση συντήρησης της αφικαμτένης παρουσία του αναστολέα (βλ. παράγραφο 4.5).

Για τους ασθενείς που σκοπεύουν να διακόψουν έναν μέτριο έως ισχυρό επαγωγέα του CYP2C9 ή του CYP3A (π.χ. καρβαμαζεπίνη), η δόση θα πρέπει να μειωθεί (από 20 mg σε 10 mg, από 15 mg σε 5 mg, από 10 mg σε 5 mg) σύμφωνα με τον Πίνακα 2 (βλ. επίσης παράγραφο 4.5). Για τους ασθενείς που λαμβάνουν επί του παρόντος 5 mg, διατηρήστε τη δόση των 5 mg. Το LVEF και η LVOT-G θα πρέπει να αξιολογούνται μετά τη διακοπή του επαγωγέα. Συνιστάται η αξιολόγηση του LVEF και της LVOT-G και η τιτλοποίηση της δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1.

Πίνακας 2: Τροποποίηση της δόσης της αφικαμτένης με συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα

Συγχωρηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν	Έναρξη της αφικαμτένης κατά τη σταθερή θεραπεία με φαρμακευτικό προϊόν	Έναρξη του φαρμακευτικού προϊόντος κατά τη σταθερή θεραπεία με αφικαμτένη	Διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος κατά τη σταθερή θεραπεία με αφικαμτένη
Αναστολείς			
Οποιοσδήποτε ισχυρός αναστολέας του CYP2C9 (π.χ. σουλφαφαιναζόλη)	Αποφύγετε την ταυτόχρονη χορήγηση. Εάν η συγχωρήγηση δεν μπορεί να αποφευχθεί, μειώστε τη δόση της αφικαμτένης στα 5 mg και αξιολογήστε το LVEF και την LVOT-G κάθε 4 έως 8 εβδομάδες μέχρι να επιτευχθεί νέα δόση συντήρησης της αφικαμτένης παρουσία του αναστολέα (βλ. παράγραφο 4.5).		
Οποιοσδήποτε μέτριος αναστολέας του CYP2C9, και μέτριος έως ισχυρός αναστολέας του CYP2D6 ή CYP3A, (π.χ. φλουκοναζόλη, ανταγκρασίμπη)	Αντενδείκνυται η συγχωρήγηση για περισσότερο από μία δόση φλουκοναζόλης (βλ. παράγραφο 4.3). Η συγχωρήγηση ανταγκρασίμπης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).		
Οποιοσδήποτε ασθενής αναστολέας του CYP2C9 και μέτριος έως ισχυρός αναστολέας του CYP2D6 ή του CYP3A (π.χ. φλουβοξαμίνη, βορικοναζόλη)	Έναρξη της αφικαμτένης στη συνιστώμενη δόση έναρξης των 5 mg μία φορά ημερησίως.	Μείωση της δόσης της αφικαμτένης από 20 mg σε 5 mg, από 15 mg σε 5 mg. Αποφύγετε εάν λαμβάνετε 10 mg ή 5 mg αφικαμτένης (βλ. παράγραφο 4.5).	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
	Η δόση συντήρησης της αφικαμτένης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 15 mg. Το LVEF και η LVOT-G θα πρέπει να αξιολογούνται κάθε 4 έως 8 εβδομάδες μέχρι να επιτευχθεί μια νέα δόση συντήρησης της αφικαμτένης παρουσία του αναστολέα (βλ. παράγραφο 4.5).		
	Αξιολογήστε το LVEF και την LVOT-G, και τιτλοποιήστε/παρακολουθήστε τη δόση σύμφωνα με τον Πίνακα 1.		
Επαγωγείς			
Μέτριος επαγωγέας του CYP2C9 και ισχυρός επαγωγέας του CYP3A (π.χ. ριφαμπικίνη)	Η ταυτόχρονη χρήση με ριφαμπικίνη αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).		
Οποιοσδήποτε μέτριος έως ισχυρός επαγωγέας του CYP2C9 ή του CYP3A (π.χ. καρβαμαζεπίνη)	Έναρξη της αφικαμτένης στη συνιστώμενη δόση έναρξης των 5 mg μία φορά ημερησίως.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.	Μείωση της δόσης της αφικαμτένης από 20 mg σε 10 mg, από 15 mg σε 5 mg, από 10 mg σε 5 mg. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ασθενείς που λαμβάνουν επί του παρόντος 5 mg αφικαμτένης (βλ. παράγραφο 4.5).
	Αξιολογήστε το LVEF και την LVOT-G, και τιτλοποιήστε/παρακολουθήστε τη δόση σύμφωνα με τον Πίνακα 1.		

Παραλειφθείσες δόσεις

Εάν παραλειφθεί μια δόση, θα πρέπει να ληφθεί το συντομότερο δυνατό την ίδια ημέρα. Η επόμενη προγραμματισμένη δόση θα πρέπει να ληφθεί τη συνήθη ώρα την επόμενη ημέρα. Δεν πρέπει να λαμβάνονται δύο δόσεις την ίδια ημέρα.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στην τυπική συνιστώμενη δόση και στο πρόγραμμα τιτλοποίησης για ασθενείς με ήπια (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης [eGFR] 60 έως 89 ml/min) έως μέτρια (eGFR 30 έως 59 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δόση σε ασθενείς με σοβαρή (eGFR < 30 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η αφικαμτένη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στην τυπική συνιστώμενη δόση και στο πρόγραμμα τιτλοποίησης για ασθενείς με ήπια (κατηγορίας A κατά Child-Pugh) ή μέτρια (κατηγορίας B κατά Child-Pugh) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δόση σε ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (κατηγορίας C κατά Child-Pugh), καθώς η αφικαμτένη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

Τρόπος χορήγησης

Για από στόματος χρήση.

Η θεραπεία θα πρέπει να λαμβάνεται μία φορά ημερησίως, με ή χωρίς γεύματα. Το δισκίο θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο με νερό και να μη διαιρείται, συνθλίβεται ή μασιέται, καθώς αυτοί οι τρόποι δεν έχουν μελετηθεί.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Μέτριοι αναστολείς του CYP2C9 που είναι επίσης μέτριοι έως ισχυροί αναστολείς του CYP2D6 ή του CYP3A: π.χ. ανταγκρασίμπη και πάνω από μία δόσεις φλουκοναζόλης (βλ. παράγραφο 4.5).
- Ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4 που είναι επίσης μέτριοι επαγωγείς του CYP2C9: ριφαμπικίνη και υπέρικο το διάτρητο (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Συστολική δυσλειτουργία που ορίζεται ως LVEF < 50%

Η αφικαμτένη μειώνει την καρδιακή συσταλτικότητα και το LVEF. Μπορεί να εμφανιστεί καρδιακή ανεπάρκεια λόγω συστολικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της καρδιακής μυοσίνης (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρή συνοδό νόσο (π.χ. σοβαρή λοίμωξη) ή αρρυθμία (π.χ. νεοεμφανιζόμενη ή μη ελεγχόμενη κολπική μαρμαρυγή) μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης συστολικής δυσλειτουργίας και καρδιακής ανεπάρκειας. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο πρόσθετης παρακολούθησης για ασυμπτωματική μείωση του LVEF με συνοδούς νόσους, καθώς και αρρυθμίες (βλ. παράγραφο 4.2).

Η κλινική κατάσταση του ασθενούς και το LVEF θα πρέπει να αξιολογούνται πριν από τη θεραπεία και τακτικά κατά τη διάρκειά της, και η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα.

Νεοεμφανιζόμενη ή επιδεινούμενη αρρυθμία, δύσπνοια, θωρακικό άλγος, κόπωση, οίδημα κάτω άκρου ή αυξήσεις του αμινοτελικού άκρου του πρόδρομου νατριουρητικού πεπτιδίου τύπου B (NT-proBNP) μπορεί να αποτελούν σημεία και συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας και θα πρέπει επίσης να επιβάλλουν αξιολόγηση της καρδιακής λειτουργίας.

Καρδιακή ανεπάρκεια ή απώλεια της ανταπόκρισης στην αφικαμτένη λόγω αλληλεπιδράσεων

Η αφικαμτένη μεταβολίζεται μέσω των ενζύμων CYP2C9, CYP2D6 και CYP3A. Η έναρξη ορισμένων φαρμακευτικών προϊόντων που αναστέλλουν πολλαπλά μονοπάτια αποβολής της αφικαμτένης μέσω του P450 (π.χ. φλουκοναζόλη, βορικοναζόλη, φλουβοξαμίνη) και ισχυρών αναστολέων του CYP2C9 μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις της αφικαμτένης στο αίμα και να αυξήσει τον κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας λόγω συστολικής δυσλειτουργίας (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.5).

Η διακοπή των μέτριων έως ισχυρών επαγωγέων του CYP3A και των μέτριων έως ισχυρών επαγωγέων του CYP2C9 μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις της αφικαμτένης στο αίμα και να αυξήσει τον κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας λόγω συστολικής δυσλειτουργίας. Αντιθέτως, η έναρξη ορισμένων φαρμακευτικών προϊόντων που επάγουν τα P450 (π.χ. ριφαμπικίνη, μέτριοι έως ισχυροί επαγωγείς του CYP3A ή του CYP2C9) μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένες συγκεντρώσεις της αφικαμτένης στο αίμα και πιθανή απώλεια αποτελεσματικότητας (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.5).

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για το ενδεχόμενο φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων και να ενημερώνουν τον επαγγελματία υγείας τους για όλα τα συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα πριν από και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το MYQORZO.

Κύηση

Δεν υπάρχουν στοιχεία από τη χρήση της αφικαμτένης σε έγκυες γυναίκες, και οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς για τον προσδιορισμό του κινδύνου για τη μητέρα ή το έμβρυο στον άνθρωπο. Η βλάβη του εμβρύου δεν μπορεί να αποκλειστεί (βλ. παραγράφους 4.6 και 5.3).

Επανεμφάνιση συμπτωμάτων της HCM με τη διακοπή

Η διακοπή της αφικαμτένης μπορεί να προκαλέσει την επανεμφάνιση των συμπτωμάτων της HCM. Στη μελέτη SEQUOIA-HCM, τα καρδιαγγειακά ανεπιθύμητα συμβάντα αναφέρθηκαν πιο συχνά στην ομάδα της αφικαμτένης σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου με έναρξη κατά τη διάρκεια της περιόδου έκπλυσης (n=23 [16,2%] έναντι n=9 [6,5%]), 3 παρουσίασαν σοβαρά συμβάντα επιδείνωσης της HCM κατά τη διακοπή της αφικαμτένης. Συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της διακοπής. Η σταδιακή μείωση της δόσης μπορεί να μετριάσει το ποσοστό επανεμφάνισης των συμπτωμάτων μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2).

Έκδοχο με γνωστή δράση

Νάτριο

Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Σε περίπτωση έναρξης μιας θεραπείας με αρνητική ινóτροπη δράση, όπως είναι οι μη διυδροπυριδινικοί αναστολείς των διαύλων ασβεστίου ή η δισοπυραμίδη, ή σε περίπτωση που η δόση ενός φαρμακευτικού προϊόντος με αρνητική ινóτροπη δράση αυξηθεί σε έναν ασθενή που λαμβάνει αφικαμτένη, θα πρέπει να παρέχεται στενή ιατρική επίβλεψη και παρακολούθηση του LVEF έως την επίτευξη σταθερών δόσεων και κλινικής ανταπόκρισης (βλ. παράγραφο 4.2).

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στην αφικαμτένη

Η αφικαμτένη μεταβολίζεται κυρίως μέσω του CYP2C9 και, σε μικρότερο βαθμό μέσω του CYP2D6 και του CYP3A, με ελάχιστη συμμετοχή του CYP2C19. Η ταυτόχρονη χορήγηση ορισμένων φαρμακευτικών προϊόντων που αναστέλλουν πολλαπλά μονοπάτια αποβολής της αφικαμτένης μέσω του P450, ισχυρών αναστολέων του CYP2C9, καθώς και μέτριων έως ισχυρών επαγωγών του CYP2C9 ή του CYP3A, μπορεί να επηρεάσει την έκθεση στην αφικαμτένη (βλ. Πίνακα 3).

Η ταυτόχρονη χρήση αντενδείκνυται

Η συγχορήγηση της αφικαμτένης με πάνω από εφάπαξ δόση φλουκοναζόλης και ανταγκρασίμης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3). Η φλουκοναζόλη (400 mg μία φορά ημερησίως), που είναι μέτριος αναστολέας του CYP2C9, ισχυρός αναστολέας του CYP2C19 και μέτριος αναστολέας του CYP3A, αύξησε την AUC της αφικαμτένης κατά 278%. Η ανταγκρασίμη, ένας μέτριος αναστολέας του CYP2C9, ισχυρός αναστολέας του CYP3A4 και μέτριος αναστολέας του CYP2D6, αναμένεται να οδηγήσει σε συγκρίσιμες ή υψηλότερες αυξήσεις της έκθεσης στην αφικαμτένη σε σύγκριση με τη φλουκοναζόλη.

Η συγχορήγηση της αφικαμτένης με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί επαγωγείς του CYP3A και, επίσης, μέτριοι επαγωγείς του CYP2C9, όπως είναι η ριφαμικίνη ή το υπέρικο το διάτρητο (*Hypericum perforatum*), μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένες συγκεντρώσεις της αφικαμτένης στο πλάσμα, οδηγώντας σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης (βλ. παράγραφο 4.3).

Η ταυτόχρονη χρήση δεν συνιστάται

Συνιστάται αποφυγή για ισχυρούς αναστολείς του CYP2C9 (π.χ. σουλφαφαιναζόλη) (βλ. παράγραφο 4.2).

Άλλες αλληλεπιδράσεις

Οι αλληλεπιδράσεις της αφικαμτένης και των πιθανών συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων παρατίθενται στον Πίνακα 3 παρακάτω (η αύξηση υποδεικνύεται ως «↑», η μείωση ως «↓»). Αυτές οι αλληλεπιδράσεις βασίζονται είτε σε μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων είτε στις φαρμακοκινητικές προβλεπόμενες αλληλεπιδράσεις με βάση τη φυσιολογία λόγω του αναμενόμενου μεγέθους αλληλεπίδρασης.

Πίνακας 3: Αλληλεπιδράσεις μεταξύ της αφικαμτένης και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Φαρμακευτικό προϊόν κατά μηχανισμό	Επιδράσεις στα επίπεδα της αφικαμτένης Μέση εκατοστιαία μεταβολή της AUC	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με αφικαμτένη
Ισχυρός αναστολέας του CYP3A4 ιτρακοναζόλη 200 mg μία φορά ημερησίως	26% ↑	Αυτή η αύξηση δεν θεωρείται κλινικά σημαντική και δεν απαιτεί προσαρμογή της δόσης της αφικαμτένης.

Ισχυρός αναστολέας του CYP2D6 παροξετίνη 40 mg μία φορά ημερησίως	27% ↑	Αυτή η αύξηση δεν θεωρείται κλινικά σημαντική και δεν απαιτεί προσαρμογή της δόσης της αφικαμτένης.
Ισχυρός αναστολέας του CYP2D6 και ισχυρός αναστολέας του CYP2C19 φλουοξετίνη 40 mg μία φορά ημερησίως	31% ↑	Αυτή η αύξηση δεν θεωρείται κλινικά σημαντική και δεν απαιτεί προσαρμογή της δόσης της αφικαμτένης.
Ισχυρός αναστολέας του CYP2C9 σουλφαφαιναζόλη	Η αλληλεπίδραση δεν μελετήθηκε Η συγχορήγηση ενός ισχυρού αναστολέα του CYP2C9 αναμένεται να αυξήσει την έκθεση στην αφικαμτένη.	Η συγχορήγηση θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν η συγχορήγηση δεν μπορεί να αποφευχθεί, μειώστε τη δόση της αφικαμτένης στα 5 mg και αξιολογήστε το LVEF και την LVOT-G κάθε 4 έως 8 εβδομάδες μέχρι να επιτευχθεί νέα δόση συντήρησης της αφικαμτένης παρουσία του αναστολέα. (παράγραφος 4.2, Πίνακας 1) Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αφικαμτένης αναμένεται να αυξηθεί (~7 έως 10 ημέρες) σε συνδυασμό με ισχυρό αναστολέα του CYP2C9. Στη συνέχεια θα επιτευχθεί μια νέα σταθερή κατάσταση της αφικαμτένης, 5 έως 7 εβδομάδες μετά την έναρξη του αναστολέα.
Μέτριοι αναστολείς του CYP2C9 που είναι επίσης μέτριοι έως ισχυροί αναστολείς του CYP2D6 ή του CYP3A φλουκοναζόλη 400 mg μία φορά ημερησίως π.χ. ανταγκρασίμπη	278% ↑ Η αλληλεπίδραση με την ανταγκρασίμπη δεν μελετάται, αλλά αναμένεται παρόμοια αύξηση της έκθεσης στην αφικαμτένη, όπως εκείνη που προκαλείται από τη φλουκοναζόλη.	Η συγχορήγηση αντενδείκνεται για την ανταγκρασίμπη και πάνω από εφάπαξ δόση φλουκοναζόλης (παράγραφος 4.3). Για συγχορήγηση φλουκοναζόλης 150 mg εφάπαξ δόσης, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της αφικαμτένης. Για χρήση μία φορά την εβδομάδα, γίνεται αξιολόγηση του LVEF και του LVOT-G κάθε 4 έως 8 εβδομάδες έως ότου επιτευχθεί νέα δόση συντήρησης της αφικαμτένης παρουσία φλουκοναζόλης.
Ασθενείς αναστολείς του CYP2C9 που είναι επίσης μέτριοι έως ισχυροί αναστολείς του CYP2D6 ή του CYP3A		Προσοχή, προσαρμόστε τη δόση της αφικαμτένης (παράγραφος 4.2). Αξιολογείτε το LVEF και την LVOT-G κάθε 4 έως 8 εβδομάδες μέχρι

φλουβοξαμίνη βορικοναζόλη	Οι αλληλεπιδράσεις δεν μελετήθηκαν. Η συγχορήγηση φλουβοξαμίνης και βορικοναζόλης αναμένεται να αυξήσει την έκθεση στην αφικαμτένη.	να επιτευχθεί μια νέα δόση συντήρησης της αφικαμτένης παρουσία του αναστολέα (παράγραφος 4.2, Πίνακας 1). Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αφικαμτένης αναμένεται να αυξηθεί (~1 εβδομάδα). Στη συνέχεια, θα επιτευχθεί μια νέα σταθερή κατάσταση της αφικαμτένης, 4 έως 6 εβδομάδες μετά την έναρξη του αναστολέα.
Ασθενείς αναστολείς του CYP2C9 που είναι επίσης ασθενείς έως μέτριοι αναστολείς του CYP2D6 ή του CYP3A αμιωδαρόνη	Η αμιωδαρόνη έχει συγχορηγηθεί στις κλινικές μελέτες. Η έκθεση στην αφικαμτένη μπορεί να αυξηθεί.	Η αμιωδαρόνη έχει συγχορηγηθεί στις κλινικές μελέτες. Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν δόση συντήρησης της αφικαμτένης 5 και 10 mg. Συνιστάται η αξιολόγηση του LVEF και της LVOT-G κάθε 4 έως 8 εβδομάδες κατά την έναρξη ή τη διακοπή της ταυτόχρονης χρήσης αμιωδαρόνης. Η αμιωδαρόνη έχει μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής, συνεπώς οι αλληλεπιδράσεις μπορεί να παραμείνουν για μήνες μετά το τέλος της θεραπείας με αμιωδαρόνη.
Ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4 που είναι επίσης μέτριοι επαγωγείς του CYP2C9 ριφαμπικίνη Υπέρικο το διάτρητο	Οι αλληλεπιδράσεις δεν μελετήθηκαν. Η συγχορήγηση ριφαμπικίνης και άλλων ισχυρών επαγωγέων του CYP3A που είναι επίσης μέτριοι αναστολείς του CYP2C9 αναμένεται να μειώσει την έκθεση στην αφικαμτένη, οδηγώντας σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης	Αντενδείκνυται (παράγραφος 4.3)
Μέτριοι έως ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4 ή του CYP2C9 καρβαμαζεπίνη 300 mg δις ημερησίως π.χ. ριφαμπουτίνη, εφαιβιρένζη	51% ↓ Οι αλληλεπιδράσεις δεν μελετήθηκαν, αλλά αναμένονται παρόμοιες επιδράσεις.	Αυτή η μείωση της έκθεσης στην αφικαμτένη μπορεί να οδηγήσει σε μικρότερη θεραπευτική δράση. Η δόση συντήρησης της αφικαμτένης μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη δόση των 20 mg μία φορά ημερησίως.

Επίδραση της αφικαμτένης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η συγχωρήγηση της αφικαμτένης δεν αναμένεται να προκαλέσει κλινικά σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις με ευαίσθητα υποστρώματα των ενζύμων του CYP ή μεταφορείς φαρμάκων.

Η αφικαμτένη αύξησε τη συνολική έκθεση στη δαβιγατράνη κατά 26% και, ως εκ τούτου, η αφικαμτένη δεν είναι κλινικά σημαντικός αναστολέας της P-γλυκοπρωτεΐνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά αποδεικτικά στοιχεία σχετικά με τη χρήση της αφικαμτένης σε εγκύους. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Απαιτείται προσεκτική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου πριν από τη χρήση και κατά τη διάρκεια της κύησης και το MYQORZO δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με αφικαμτένη.

Λόγω του μηχανισμού δράσης της αφικαμτένης, δεν μπορεί να αποκλειστεί η αρνητική ινότροπη δράση στην καρδιά του εμβρύου. Αν μια γυναίκα λαμβάνει αφικαμτένη κατά τη διάρκεια της κύησης, συνιστάται η τακτική διενέργεια εμβρυϊκής υπερηχογραφίας της καρδιάς (π.χ. κάθε 2 εβδομάδες). Εάν παρατηρηθεί οποιοδήποτε σημείο καρδιακής δυσλειτουργίας του εμβρύου, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης ή διακοπής της χορήγησης της αφικαμτένης, λαμβάνοντας υπόψη και τον χρόνο ημίσειας ζωής του φαρμάκου στη μητέρα (περίπου 3,3 ημέρες, βλ. παράγραφο 5.2). Η παρακολούθηση της εγκύου θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις κυκλοφοριακές αλλαγές που προκαλούνται από την κύηση.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η αφικαμτένη/ οι μεταβολίτες απεκκρίνεται/απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση της/των αφικαμτένης/μεταβολιτών στο γάλα των ζώων και ο κίνδυνος στα νεογνίδια/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με το MYQORZO, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα στον άνθρωπο με την αφικαμτένη. Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη γονιμότητα σε μελέτες σε ζώα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η αφικαμτένη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μπορεί να εμφανιστεί ζάλη κατά τη διάρκεια της χρήσης της αφικαμτένης. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να μην οδηγούν και να μη χειρίζονται μηχανήματα εάν εμφανίσουν ζάλη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με την αφικαμτένη είναι ζάλη (4,2%), συστολική δυσλειτουργία που ορίζεται ως LVEF < 50% (3,5%), αίσθημα παλμών (7%) και υπέρταση (7,7%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται στις συχνότητες των ανεπιθύμητων συμβάντων οποιασδήποτε αιτιολογίας από 142 ασθενείς που εκτέθηκαν στην αφικαμτένη στη μελέτη SEQUOIA-HCM (βλ. παράγραφο 5.1) με διάμεση διάρκεια θεραπείας 24,1 εβδομάδων (εύρος 3,9 έως 29,4 εβδομάδες).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που περιλαμβάνονται στον Πίνακα 4 παρατίθενται κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα του MedDRA. Σε κάθε κατηγορία/οργανικό σύστημα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας 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 4: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη	Συχνές
Καρδιακές διαταραχές	Συστολική δυσλειτουργία ¹	Συχνές
	Αίσθημα παλμών	Συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση	Συχνές

¹ Ορίζεται ως LVEF < 50% με ή χωρίς συμπτώματα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Συστολική δυσλειτουργία

Στη μελέτη SEQUOIA-HCM, κατά την περίοδο θεραπείας διάρκειας 24 εβδομάδων, το 3,5% των ασθενών στην ομάδα της αφικαμτένης εμφάνισαν αναστρέψιμη, σχετιζόμενη με τη δόση μείωση του LVEF σε < 50% (διάμεση τιμή 47%, εύρος 34% έως 49%). Ένας ασθενής στην ομάδα της αφικαμτένης εμφάνισε LVEF < 40% χωρίς παρουσία συμπτωμάτων. Μειώσεις του LVEF σε < 50% δεν απαιτούσαν διακοπή της θεραπείας και δεν συσχετίστηκαν με κλινική καρδιακή ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4).

Επιδράσεις στην αρτηριακή πίεση

Στη μελέτη SEQUOIA-HCM, ανεπιθύμητα συμβάντα υπέρτασης αναφέρθηκαν πιο συχνά στην ομάδα της αφικαμτένης σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (7,7% έναντι 2,1%). Οι μέσες αυξήσεις της αρτηριακής πίεσης που συσχετίζονται με τη θεραπεία με αφικαμτένη ήταν 2,3 mmHg όσον αφορά τη συστολική αρτηριακή πίεση και 3,1 mmHg όσον αφορά τη διαστολική αρτηριακή πίεση. Οι περισσότερες αναφορές υπέρτασης ήταν σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης, και όλες οι αναφορές ήταν μη σοβαρές και ήπιες ή μέτριας βαρύτητας. Οι αυξήσεις της αρτηριακής πίεσης που συσχετίζονται με την αφικαμτένη θεωρείται ότι αποτελούν συνέπεια της ανακούφισης της απόφραξης του LVOT με βελτιωμένη καρδιακή παροχή.

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 υψηλότερη εφάπαξ δόση της αφικαμτένης ήταν 75 mg, χορηγήθηκε σε 1 υγρή συμμετέχοντα και οδήγησε σε LVEF 35% 1,5 ώρες μετά τη δόση, το οποίο ήταν ασυμπτωματικό, με αποκατάσταση σε LVEF 52% 4 ώρες μετά τη δόση. Η θεραπεία της υπερδοσολογίας συνίσταται στη διακοπή της αφικαμτένης, καθώς και στη λήψη υποστηρικτικών ιατρικών μέτρων για τη διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας, συμπεριλαμβανομένης της στενής παρακολούθησης των ζωτικών σημείων και του LVEF και της διαχείρισης της κλινικής κατάστασης του ασθενούς. Η υπερδοσολογία στον άνθρωπο μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή και να οδηγήσει σε ασυστολία που δεν επιδέχεται καμία ιατρική παρέμβαση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Καρδιακή θεραπεία, Άλλα καρδιακά σκευάσματα, κωδικός ATC: Δεν έχει ακόμα ορισθεί

Μηχανισμός δράσης

Η αφικαμτένη είναι ένας αναστρέψιμος αλλοστερικός αναστολέας της καρδιακής μυοσίνης που δεσμεύεται απευθείας στην κινητική περιοχή της καρδιακής μυοσίνης και την εμποδίζει να εισέλθει σε κατάσταση παραγωγής δύναμης. Μη κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η αφικαμτένη έχει εκλεκτική δράση στην καρδιακή ισομορφή της μυοσίνης σε σύγκριση με την ταχεία σκελετική μυοσίνη. Ειδικότερα, η αφικαμτένη ανέστειλε την ΑΤΡάση των καρδιακών μικροϊνιδίων των βοοειδών με περίπου 5 φορές υψηλότερη δραστηριότητα σε σύγκριση με την ΑΤΡάση των ταχέων σκελετικών μικροϊνιδίων των κουνελιών. Έχει σχεδιαστεί για τη μείωση της υπερσυσταλτικότητας στο καρδιακό σαρκομερίδιο, η οποία είναι θεμελιώδης για την παθοφυσιολογία της HCM. Η επακόλουθη μείωση της καρδιακής συσταλτικότητας μειώνει την απόφραξη του LVOT σε ασθενείς με HCM.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

LVEF

Στη μελέτη SEQUOIA-HCM, το μέσο [τυπική απόκλιση (SD)] LVEF σε ηρεμία κατά την έναρξη ήταν 74,8% (5,5%) για τους ασθενείς στην ομάδα της αφικαμτένης και 74,8% (6,3%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Σε συμφωνία με τον μηχανισμό δράσης της αφικαμτένης, η μεταβολή από την έναρξη των μέσων τιμών ελαχίστων τετραγώνων (LS) [τυπικό σφάλμα (SE)] για το LVEF ήταν -6,8% (0,6%) στην ομάδα της αφικαμτένης και -2% (0,6%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, στο τέλος της περιόδου θεραπείας διάρκειας 24 εβδομάδων. Το μέσο LVEF ήταν παρόμοιο μεταξύ της ομάδας της αφικαμτένης και της ομάδας του εικονικού φαρμάκου 4 εβδομάδες μετά τη λήξη της θεραπείας.

Απόφραξη του LVOT

Στη μελέτη SEQUOIA-HCM, η μέση (SD) LVOT-G σε ηρεμία και με δοκιμασία Valsalva κατά την έναρξη ήταν 54,8 (27) και 82,9 (32) mmHg για τους ασθενείς στην ομάδα της αφικαμτένης και 55,3 (32,2) και 83,3 (32,7) mmHg στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Την εβδομάδα 24, οι μεταβολές από την έναρξη των μέσων τιμών LS (SE) για την LVOT-G σε ηρεμία και με δοκιμασία Valsalva ήταν -35,8 (2,1) mmHg και -48,1 (2,4) mmHg, αντίστοιχα, για την ομάδα της αφικαμτένης και 4,1 (2,1) mmHg και 2,2 (2,4) mmHg, αντίστοιχα, για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Οι τιμές LVOT-G με δοκιμασία Valsalva ήταν παρόμοιες με εκείνες κατά την έναρξη και για τα δύο σκέλη θεραπείας, 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Καρδιακοί βιοδείκτες

Στη μελέτη SEQUOIA-HCM, η γεωμετρική μέση τιμή του NT-proBNP και της τροπονίνης I κατά την έναρξη ήταν 734,7 pg/ml και 17,1 ng/l για τους ασθενείς στην ομάδα της αφικαμτένης και 709,8 pg/ml και 16,6 ng/l στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Την εβδομάδα 24, η αναλογική μεταβολή από τη έναρξη του NT-proBNP και της τροπονίνης I ήταν 0,19 και 0,58, αντίστοιχα, για την ομάδα της αφικαμτένης και 0,99 και 1,01, αντίστοιχα, για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Οι τιμές του NT-proBNP και της τροπονίνης I ήταν παρόμοιες με εκείνες κατά την έναρξη και για τα δύο σκέλη θεραπείας, 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Τα αποτελέσματα μιας διεξοδικής μελέτης του διαστήματος QT κατέδειξαν απουσία παράτασης του διαστήματος QTc σε όλο το εύρος θεραπευτικών συγκεντρώσεων της αφικαμτένης. Σε μια εφάπαξ δόση των 50 mg (έκθεση παρόμοια με εκείνη της ημερήσιας δοσολογίας των 20 mg σε σταθερή κατάσταση), τα ανώτατα όρια της προβλεπόμενης, διορθωμένης ως προς το εικονικό φάρμακο, μεταβολής από την έναρξη στο διάστημα QT όπως διορθώθηκε με τον τύπο Fridericia (ΔΔQTcF) με διάστημα εμπιστοσύνης 90% για την αφικαμτένη ήταν όλα < 10 msec.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα της αφικαμτένης αξιολογήθηκε στη μελέτη SEQUOIA-HCM, μια φάσης 3, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη που διενεργήθηκε σε 282 ενήλικες (142 αφικαμτένη, 140 εικονικό φάρμακο) με συμπτωματική oHCM κατηγορίας II και III κατά NYHA, LVEF $\geq$ 60%, και LVOT-G σε ηρεμία και ανώτατη τιμή με δοκιμασία Valsalva $\geq$ 30 και $\geq$ 50 mmHg κατά τη διαλογή, αντίστοιχα.

Αποκλείστηκαν οι ασθενείς με γνωστή διηθητική διαταραχή ή διαταραχή αποθήκευσης η οποία προκαλεί καρδιακή υπερτροφία, όπως το σύνδρομο Noonan, η νόσος Fabry ή η αμυλοείδωση.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν είτε δόση έναρξης 5 mg αφικαμτένης είτε εικονικό φάρμακο μία φορά ημερησίως για 24 εβδομάδες. Οι παράγοντες διαστρωμάτωσης περιλάμβαναν τη χρήση β-αναστολέων κατά την έναρξη και την καρδιοπνευμονική δοκιμασία άσκησης (CPET) με εργόμετρο (διάδρομος ή ποδήλατο). Κατά την έναρξη, το 61,3% των ασθενών χρησιμοποιούσαν β-αναστολείς και το 28,7% των συμμετεχόντων χρησιμοποιούσαν μη διυδροπυριδινικούς αναστολείς των διαύλων ασβεστίου. Επιπλέον, το 12,8% των ασθενών λάμβαναν δισοπυραμίδη. Συνολικά, το 14,5% των ασθενών δεν λάμβαναν κανένα φαρμακευτικό προϊόν υποβάθρου κατά την έναρξη.

Συνολικά, τα δημογραφικά στοιχεία και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη ήταν εξισορροπημένα μεταξύ των ομάδων θεραπείας. Στη μελέτη εντάχθηκαν ασθενείς με μέση ηλικία τα 59,1 έτη (εύρος 18 έως 84 έτη), 59% άνδρες, 79% Λευκοί, 19% Ασιάτες και 1% Μαύροι ή Αφροαμερικανοί. Ο μέσος δείκτης μάζας σώματος ήταν 28,1 kg/m², ο μέσος καρδιακός ρυθμός σε ηρεμία ήταν 66 bpm και η μέση αρτηριακή πίεση ήταν 125/74 mmHg. Στη μελέτη SEQUOIA-HCM συμμετείχαν 57 ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω. Κανένας ασθενής δεν είχε υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία μείωσης του διαφράγματος (SRT). Κατά την έναρξη, το 76% των τυχαιοποιημένων ασθενών ήταν κατηγορίας II κατά NYHA και το 24% ήταν κατηγορίας III κατά NYHA. Το διάμεσο LVEF ήταν 75,6%, η μέση LVOT-G σε ηρεμία ήταν 55,1 mmHg, η μέση LVOT-G με δοκιμασία Valsalva ήταν 83,1 mmHg, ενώ η μέση Κλινική συνοπτική βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο καρδιομυοπάθειας του Kansas City (KCCQ-CSS) ήταν 74,7.

Οι ασθενείς ξεκίνησαν θεραπεία με αφικαμτένη σε δόση 5 mg μία φορά ημερησίως. Οι δόσεις τιτλοποιήθηκαν σε εξατομικευμένη βάση τις εβδομάδες 2, 4 και 6, εάν η LVOT-G με δοκιμασία Valsalva ήταν ≥ 30 mmHg και το LVEF $\geq 55\%$, ανά βήματα των 5 mg έως μέγιστη δόση 20 mg μία φορά ημερησίως. Την εβδομάδα 24 στην ομάδα της αφικαμτένης, το 46% των ασθενών λάμβαναν δόση 20 mg, το 35% λάμβαναν δόση 15 mg, το 15,3% λάμβαναν δόση 10 mg και το 3,6% λάμβαναν δόση 5 mg.

Πρωτεύον καταληκτικό σημείο - μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (pVO₂)

Στη μελέτη SEQUOIA-HCM, το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μεταβολής στην pVO₂ από την έναρξη έως την εβδομάδα 24 ήταν στατιστικά σημαντικό και μεγαλύτερο στην ομάδα της αφικαμτένης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, όπως φαίνεται στον Πίνακα 5.

Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία

Οι θεραπευτικές επιδράσεις της αφικαμτένης στην κατάσταση της υγείας, τη λειτουργική ικανότητα και την απόφραξη του LVOT αξιολογήθηκαν μέσω της μεταβολής στη βαθμολογία KCCQ-CSS, του ποσοστού των ασθενών με βελτίωση κατά ≥ 1 κατηγορία όσον αφορά την κατηγορία λειτουργικότητας κατά NYHA, της μεταβολής από την έναρξη της LVOT-G με δοκιμασία Valsalva, του ποσοστού ασθενών με LVOT-G με δοκιμασία Valsalva ≤ 30 mmHg και της διάρκειας της καταλληλότητας για θεραπεία μείωσης του διαφράγματος (SRT). Την εβδομάδα 24, οι ασθενείς που λάμβαναν αφικαμτένη είχαν μεγαλύτερη βελτίωση σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου σε όλα τα δευτερεύοντα σημεία (Πίνακας 5).

Πίνακας 5: Ανάλυση των καταληκτικών σημείων από τη μελέτη SEQUOIA-HCM

	Αφικαμτένη N=142	Εικονικό φάρμακο N=140
Καταληκτικά σημεία		
Μεταβολή από την έναρξη στην τιμή pVO₂ με CPET		
Έναρξη (ml/min/kg), μέση τιμή (SD)	18,4 (4,4)	18,6 (4,5)
Εβδομάδα 24		
Μέση τιμή LS (SE)	1,76 (0,25)	0,02 (0,25)
Διαφορά των μέσων τιμών LS έναντι εικονικού φαρμάκου (95% CI)	1,74 (1,04, 2,44)	
Τιμή p	< 0,0001	
Μεταβολή από την έναρξη στη βαθμολογία KCCQ-CSS¹		
Έναρξη, μέση τιμή (SD)	75,6 (18,4)	73,7 (17,6)
Εβδομάδα 12, n (%)	11,1 (0,9)	4 (0,9)
Διαφορά (95% CI)	7 (4,5, 9,5)	
Τιμή p	< 0,0001	
Εβδομάδα 24, n (%)	11,6 (1)	4,3 (1)
Διαφορά (95% CI)	7,3 (4,6, 10,1)	
Τιμή p	< 0,0001	
Ποσοστό ασθενών με βελτίωση κατά ≥ 10 βαθμούς στη βαθμολογία KCCQ-CSS¹		
Εβδομάδα 12, n (%)	63 (44,4)	33 (23,6)
Διαφορά (95% CI)	20,8 (10, 31,6)	
Τιμή p	< 0,001	
Εβδομάδα 24, n (%)	69 (48,6)	38 (27,1)
Διαφορά (95% CI)	21,5 (10,6, 32,5)	
Τιμή p	< 0,001	
Ποσοστό ασθενών που παρέμειναν κατάλληλοι για SRT⁴		
Έναρξη	N = 32	N = 29
Εβδομάδα 24, n (%)	4 (12,5)	14 (48,3)
Διαφορά (95% CI)	OR: 0,16 (0,03, 0,61) Διαφορά: -36,5 (-58,5, -14,5)	
Τιμή p	OR, p = 0,005 Διαφορά, p = 0,002	
Διάρκεια της καταλληλότητας για SRT¹		
Ημέρες που παρέμειναν κατάλληλοι για SRT κατά τη διάρκεια των 24 εβδομάδων θεραπείας, n (%)	35,3 (7,9)	113,4 (8,1)
Διαφορά (95% CI)	-78,1 (-99,8, -56,3)	
Τιμή p	< 0,0001	
Μεταβολή από την έναρξη της LVOT-G (mmHg) με Valsalva¹		
Έναρξη, μέση τιμή (SD)	83 (32)	83 (32,7)
Εβδομάδα 12, n (%)	-46 (2,4)	2,6 (2,4)
Διαφορά (95% CI)	-48 (-55, -42)	
Τιμή p	< 0,0001	
Εβδομάδα 24, n (%)	-48 (2,4)	2,2 (2,4)
Διαφορά (95% CI)	-50 (-57, -44)	
Τιμή p	< 0,0001	

Ποσοστό ασθενών με LVOT-G με δοκιμασία Valsalva < 30 (mmHg) ⁴		
Εβδομάδα 12, n (%)	74 (52,1)	8 (5,7)
Διαφορά (95% CI)	OR: 18 (7,8, 44,4) Διαφορά: 46,4 (37,3, 55,5)	
Τιμή p	< 0,0001	
Εβδομάδα 24, n (%)	70 (49,3)	5 (3,6)
Διαφορά (95% CI)	OR: 25,5 (10,1, 88,2) Διαφορά: 45,7 (36,9, 54,5)	
Τιμή p	< 0,0001	
Ποσοστό ασθενών με βελτίωση κατά ≥ 1 κατηγορία κατά NYHA ⁴		
Εβδομάδα 12, n (%)	69 (48,6)	25 (17,9)
Διαφορά (95% CI)	OR: 4,6 (2,6, 8,4) Διαφορά: 30,8 (20,6, 41)	
Τιμή p	< 0,0001	
Εβδομάδα 24, n (%)	83 (58,5)	34 (24,3)
Διαφορά (95% CI)	OR: 4,4 (2,6, 7,6) Διαφορά: 34,2 (23,4, 45)	
Τιμή p	< 0.0001	

CPET: καρδιοπνευμονική δοκιμασία άσκησης, KCCQ CSS: Κλινική συνοπτική βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο καρδιομυοπάθειας του Kansas City, NYHA: Καρδιολογική Εταιρεία της Νέας Υόρκης, LVOT-G: κλίση του χώρου εξόδου αριστερής κοιλίας, SRT: θεραπεία μείωσης του διαφράγματος

¹ Οι μέσες τιμές LS (SE) και η διαφορά των μέσων τιμών LS (95% CI) παρουσιάζονται για τα συνεχή καταληκτικά σημεία.

² Το ερωτηματολόγιο KCCQ CSS μετρά τους σωματικούς περιορισμούς και τα συμπτώματα που γίνονται αντιληπτά από τους ασθενείς και συσχετίζονται με καρδιακή ανεπάρκεια. Η βαθμολογία KCCQ CSS κυμαίνεται από 0 έως 100, με τις υψηλότερες βαθμολογίες να αντιπροσωπεύουν καλύτερη κατάσταση υγείας.

³ Η NYHA περιλαμβάνει τις Κατηγορίες I έως IV.

⁴ Ο αριθμός (το ποσοστό) των ανταποκριθέντων και η διαφορά του ποσοστού (Diff) και ο κοινός OR (ακριβές 95% CI για τον OR) παρουσιάζονται για τα δυαδικά καταληκτικά σημεία.

Εξετάστηκε ένα εύρος δημογραφικών χαρακτηριστικών, χαρακτηριστικών της νόσου κατά την έναρξη και συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων κατά την έναρξη (π.χ. χρήση β-αναστολέων) ως προς την επίδρασή τους στις εκβάσεις. Τα αποτελέσματα της κύριας ανάλυσης ήταν σταθερά ευνοϊκά υπέρ της αφικαμτένης σε όλες τις υποομάδες.

Η επίδραση της αφικαμτένης στην κλίση του χώρου εξόδου αριστερής κοιλίας μετά τη δοκιμασία Valsalva ήταν σχετικά ταχεία, με διαφορά των μέσων τιμών LS μεταξύ των ομάδων -20 mm Hg (95% CI, -27,3 έως -13,3) μετά από 2 εβδομάδες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η έκθεση στην αφικαμτένη αυξάνεται αναλογικά με τη δόση μετά από πολλαπλές δόσεις αφικαμτένης, από 1 mg έως 75 mg, που χορηγούνται μία φορά ημερησίως. Η φαρμακοκινητική της αφικαμτένης ήταν συγκρίσιμη μεταξύ υγιών συμμετεχόντων και ασθενών με oHCM: οι υγιείς συμμετέχοντες επέδειξαν μόνο 23% χαμηλότερη έκθεση από ό,τι οι ασθενείς με oHCM. Οι γεωμετρικοί μέσοι λόγοι συσσώρευσης για την αφικαμτένη ήταν παρόμοιοι σε όλα τα επίπεδα δόσης και κυμαίνονταν από 4,57 έως 4,82.

Απορρόφηση

Η αφικαμτένη απορροφάται ταχέως με διάμεσο χρόνο έως τη μέγιστη συγκέντρωση (t_{max}) 1,5 έως 2 ώρες. Η μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) και η κατώτατη συγκέντρωση (C_{trough}) της αφικαμτένης μετά από χορήγηση 20 mg μία φορά ημερησίως σε σταθερή κατάσταση ήταν 336 και 288 ng/ml, αντίστοιχα. Η βιοδιαθεσιμότητα της αφικαμτένης μετά την από στόματος χορήγηση δεν είναι γνωστή. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην AUC και τη C_{max} της αφικαμτένης μετά τη χορήγησή του με ένα γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και υψηλής θερμιδικής αξίας.

Κατανομή

Η αφικαμτένη δεσμεύεται κατά περίπου 90% στις πρωτεΐνες του πλάσματος και επιδεικνύει φαινόμενο όγκο κατανομής 309 l. Ο λόγος αίματος προς πλάσμα της αφικαμτένης ήταν 0,94.

Βιομετασχηματισμός

Η αφικαμτένη μεταβολίζεται εκτενώς στους ανθρώπους, κυρίως μέσω του CYP2C9 (50%) με συνεισφορές από το CYP3A (26%) και το CYP2D6 (21%) και ελάχιστη συμμετοχή του CYP2C19 (3%). Η αφικαμτένη μεταβολίζεται κυρίως προς 2 φαρμακολογικά ανενεργούς μεταβολίτες, το CK-3834282 και το CK-3834283, που κυκλοφορούν περίπου στο 56% και στο 103% της μητρικής ουσίας στο πλάσμα, αντίστοιχα.

Το CYP2C9 είναι ένα πολυμορφικό ένζυμο. Τα βιβλιογραφικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η παραλλαγή CYP2C9*2*3 και ιδιαίτερα η CYP2C9*3*3 οδηγεί σε μικρότερη δραστηριότητα. Αυτές οι παραλλαγές εξακολουθούν να έχουν το 15-45% της δραστηριότητας των ατόμων με φυσιολογικό μεταβολισμό, όπως καταδεικνύεται από τη φαρμακοκινητική αρκετών ευαίσθητων υποστρωμάτων. Δεδομένου ότι η αφικαμτένη μεταβολίζεται επίσης μέσω άλλων ενζύμων του CYP πλην του CYP2C9, και ότι κάποια δραστηριότητα του CYP2C9 εξακολουθεί να υπάρχει σε ασθενείς με φαινότυπο βραδέος μεταβολισμού του CYP2C9, δεν θεωρείται απαραίτητος ο προσδιορισμός του γονότυπου ούτε η εξαρτώμενη από τον γονότυπο δόση έναρξης.

Αποβολή

Η αφικαμτένη έχει διάμεσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) και χρόνο επίτευξης σταθερής κατάστασης περίπου 80 ώρες και 17 ημέρες, αντίστοιχα, σε ασθενείς με oHCM. Οι περισσότεροι (~95%) ασθενείς με oHCM αναμένεται να έχουν $t_{1/2}$ μικρότερο από 155 ώρες και να επιτύχουν σταθερή κατάσταση έως τις 33 ημέρες ημερήσιας δοσολογίας της αφικαμτένης. Σε σταθερή κατάσταση, η αναλογία ανώτατης προς κατώτατη συγκέντρωση στο πλάσμα με δοσολογία άπαξ ημερησίως είναι περίπου 1,2. Η ολική κάθαρση είναι 2,6 l/h και η νεφρική κάθαρση είναι < 0,1% της ολικής κάθαρσης.

Έπειτα από μία εφάπαξ ραδιοσημασμένη δόση των 20 mg της αφικαμτένης, το 32% (0,055% αμετάβλητη αφικαμτένη) απεκκρίθηκε στα ούρα και 58% (5% αμετάβλητη αφικαμτένη) απεκκρίθηκε στα κόπρανα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Οι αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού δεν κατέδειξαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη

φαρμακοκινητική της αφικαμτένης με βάση την ηλικία (18 έως 83 ετών) ή την εθνότητα.

Παρατηρήθηκαν μικρές αλλά σημαντικές διαφορές στην έκθεση στην αφικαμτένη με βάση το φύλο και το σωματικό βάρος. Οι γυναίκες ασθενείς επέδειξαν έκθεση υψηλότερη κατά 31% από τους άνδρες ασθενείς. Οι ασθενείς στο υψηλότερο τεταρτημόριο σωματικού βάρους (105 kg) επέδειξαν 44% χαμηλότερη έκθεση στην αφικαμτένη από τους ασθενείς στο χαμηλότερο τεταρτημόριο σωματικού βάρους (64 kg).

Νεφρική δυσλειτουργία

Οι αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού δεν κατέδειξαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της αφικαμτένης (αύξηση της έκθεσης κατά 14 έως 28%) με βάση την ήπια έως μέτρια (eGFR $\geq$ 30 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία. Οι επιδράσεις της σοβαρής (eGFR < 30 ml/min) νεφρικής δυσλειτουργίας δεν είναι γνωστές.

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Με βάση μελέτη φάσης 1, δεν αναμένονται κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της αφικαμτένης για ήπια (κατηγορίας A κατά Child-Pugh) έως μέτρια (κατηγορίας B κατά Child-Pugh) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Η μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας δεν επέδειξε καμία μεταβολή στην έκθεση στην αφικαμτένη. Οι επιδράσεις της σοβαρής (κατηγορίας C κατά Child-Pugh) έκπτωσης της ηπατικής λειτουργίας δεν είναι γνωστές.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της αφικαμτένης δεν έχει διερευνηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

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, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Εμβρυϊκή και μεταγεννητική ανάπτυξη

Όταν η αφικαμτένη χορηγήθηκε από στόματος σε μια μελέτη εμβρυοτοξικότητας σε αρουραίους, παρατηρήθηκαν αυξήσεις στον αριθμό των πρώιμων και όψιμων απορροφήσεων, μειώσεις στο μέσο σωματικό βάρος των εμβρύων της ομάδας και εμβρυϊκές ανωμαλίες όπως βραχεία ουρά (1 έμβρυο) και συνεστραμμένη ουρά (2 έμβρυα) σε τοξικές για τη μητέρα εκθέσεις 2,5 φορές πάνω από τη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση (MRHD) των 20 mg αφικαμτένης με βάση την AUC. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες συσχετιζόμενες με την αφικαμτένη στην ανάπτυξη του εμβρύου, ή εξωτερικές ή σπλαχνικές παραλλαγές του εμβρύου σε εκθέσεις 1,9 φορές πάνω από την MRHD με βάση την AUC.

Όταν η αφικαμτένη χορηγήθηκε από στόματος σε μια μελέτη εμβρυοτοξικότητας σε κουνέλια, παρατηρήθηκαν αυξήσεις στον αριθμό των όψιμων απορροφήσεων σε τοξικές για τη μητέρα εκθέσεις κάτω από την MRHD. Ως εκ τούτου, αυτή η μελέτη θεωρείται ανεπαρκής.

Σε μια μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης, η αφικαμτένη χορηγήθηκε σε μητέρες-αρουραίους σε δόσεις έως και 6 mg/kg/ημέρα κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης έως τον τοκετό και τον απογαλακτισμό, κάτι που αναμένεται να συνεπάγεται έκθεση κοντά στην MRHD. Στα 6 mg/kg/ημέρα υπήρξαν μειώσεις στο μητρικό σωματικό βάρος, αυξημένο βάρος της καρδιάς, μείωση του δείκτη βιωσιμότητας στα νεογνά, μειωμένο μέσο σωματικό βάρος της ομάδας, πιθανολογούμενη αφυδάτωση, απουσία ζώνης γάλακτος και κυρτή ουρά. Στο επίπεδο μη παρατήρησης ανεπιθύμητων ενεργειών (NOAEL) των 1,5 mg/kg/ημέρα δεν παρατηρήθηκαν μητρικές επιδράσεις και επιδράσεις στους απογόνους όσον αφορά τη σεξουαλική ωρίμανση, τις παραμέτρους της νευροσυμπεριφορικής ή

αναπαραγωγικής λειτουργίας στους απογόνους αρουραίων. Σε αυτές τις δόσεις, δεν παρατηρήθηκαν σχετιζόμενα με το φάρμακο στοιχεία ενδεχόμενης τερατογόνου δράσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E 460(i))
Μαννιτόλη (E 421)
Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη (E 468)
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E 463)
Νάτριο λαουρυλοθειικό
Μαγνήσιο στεατικό (E 470b)

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο

Εμβολιασμένο συμπολυμερές πολυ(βινυλικής αλκοόλης)-πολυαιθυλενογλυκόλης (E 1209)
Τάλκης (E 553b)
Τιτανίου διοξείδιο (E 171)
Μονο- και δι-καπριλο-καπρυλική γλυκερίνη (E 471)
Πολυ(βινυλική αλκοόλη) (E 1203)
Λάκκα αργιλίου ινδικοκαρμίνης (E 132)
Καρμίνη (E 120)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλη από φύλλο πολυβινυλοχλωριδίου (PVC)/αλουμινίου που περιέχει 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Συσκευασία των 28 δισκίων.

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

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

Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/2014/001

EU/1/25/2014/002

EU/1/25/2014/003

EU/1/25/2014/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. 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

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu, 38300
Γαλλία

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

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: 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 οποιεσδήποτε 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 της αφικαμτένης σε κάθε κράτος μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει με την Εθνική Αρμόδια Αρχή σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διανομής και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος.

Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα αποσκοπεί στην εκπαίδευση των Επαγγελματιών Υγείας (ΕΥ) και των ασθενών σχετικά με τον σημαντικό δυνητικό κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας λόγω συστολικής δυσλειτουργίας και εμβρυοτοξικότητας.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίζει ότι, σε κάθε κράτος μέλος όπου κυκλοφορεί η αφικαμτένη, όλοι οι ΕΥ που συνταγογραφούν την αφικαμτένη έχουν πρόσβαση σε/εφοδιάζονται με το Ενημερωτικό πακέτο για επαγγελματίες υγείας, το οποίο περιέχει:

- Πληροφορίες σχετικά με το πού βρίσκεται η πιο πρόσφατη Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ)
- Κατάλογο ελέγχου για ΕΥ
- Κάρτα ασθενούς

Σε όλο το εκπαιδευτικό υλικό θα περιλαμβάνεται η δήλωση «▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση» μαζί με οδηγίες για την αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ο κατάλογος ελέγχου για ΕΥ θα περιέχει τα ακόλουθα μηνύματα:

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με αφικαμτένη

Για ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία:

- Ενημερώστε την ασθενή σχετικά με τον πιθανό κίνδυνο εμβρυοτοξικότητας που συσχετίζεται με την αφικαμτένη και την ανάγκη για περαιτέρω παρακολούθηση (εμβρυική ηχοκαρδιογραφία) σε περίπτωση κύησης.
- Συμβουλευστε σχετικά με την ανάγκη αποφυγής εγκυμοσύνης και την ανάγκη για μια αποτελεσματική μορφή αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MYQORZO.
- Συζητήστε τα ζητήματα οφέλους-κινδύνου της θεραπείας κατά τη διάρκεια της κύησης και την ανάγκη για τακτική παρακολούθηση (π.χ. κάθε 2 εβδομάδες) της καρδιακής λειτουργίας του εμβρύου κατά τη διάρκεια της κύησης.
- Συμβουλευστε την ασθενή ότι πρέπει να ενημερώσει αμέσως τον γιατρό της εάν είναι έγκυος, πιστεύει ότι είναι έγκυος ή σκοπεύει να μείνει έγκυος

Για όλους τους ασθενείς:

- Βεβαιωθείτε ότι το LVEF του ασθενούς είναι $\geq 55\%$ σε πρόσφατη αξιολόγηση.
- Ενημερώστε τον ασθενή σχετικά με τον δυνητικό κίνδυνο συστολικής δυσλειτουργίας που οδηγεί σε καρδιακή ανεπάρκεια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αφικαμτένη και ότι πρέπει να συμβουλευτεί τον γιατρό του ή να ζητήσει αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρουσιάσει νεοεμφανιζόμενη ή επιδεινούμενη αρρυθμία, δύσπνοια, θωρακικό άλγος, κόπωση ή οίδημα κάτω άκρου.
- Ελέγξτε ότι ο ασθενής δεν σχεδιάζει στην παρούσα φάση να λάβει φλουκοναζόλη ή ριφαμπικίνη κατά τη λήψη της αφικαμτένης.
- Αξιολογήστε για πιθανές αλληλεπιδράσεις. Ρωτήστε εάν ο ασθενής λαμβάνει σταθερή θεραπεία με αναστολείς του CYP2C9 ή έναν επαγωγέα του CYP2C9 ή του CYP3A σύμφωνα με τις παραγράφους 4.2, 4.4 και 4.5 της ΠΧΠ.
- Συμβουλευστε τον ασθενή να μην ξεκινήσει, να μη σταματήσει και να μην αλλάξει οποιοδήποτε φαρμακευτικό προϊόν χωρίς να συμβουλευτεί τον συνταγογράφο.
- Συμβουλευστε τον ασθενή να παίρνει την αφικαμτένη όπως του έχει συνταγογραφηθεί και υποδείξτε στον ασθενή τι πρέπει να κάνει σε περίπτωση παράλειψης μιας δόσης ή υπερδοσολογίας.
- Επιστημάνετε την Κάρτα Ασθενούς σε κάθε συσκευασία.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε κάθε κλινική επίσκεψη (όπως περιγράφεται στην ΠΧΠ)

Για ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία:

- Υπενθυμίστε στις ασθενείς τον πιθανό κίνδυνο εμβρυοτοξικότητας που συσχετίζεται με την αφικαμτένη και την ανάγκη για περαιτέρω παρακολούθηση (εμβρυική ηχοκαρδιογραφία) σε περίπτωση κύησης.
- Υπενθυμίστε στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

- Συμβουλευστε την ασθενή ότι πρέπει να ενημερώσει τον γιατρό της εάν είναι έγκυος ή σκοπεύει να μείνει έγκυος και σε περίπτωση κύησης για την ανάγκη τακτικής παρακολούθησης (π.χ. κάθε 2 εβδομάδες) της καρδιακής λειτουργίας του εμβρύου.
- Βεβαιωθείτε ότι η ασθενής παρακολουθείται στενά. Εξετάστε το ενδεχόμενο ηχοκαρδιογραφίας του εμβρύου για την παρακολούθηση των σημείων εμβρυϊκής καρδιακής δυσλειτουργίας.

Για όλους τους ασθενείς:

- Αξιολογήστε τον ασθενή για σημεία, συμπτώματα και κλινικά ευρήματα καρδιακής ανεπάρκειας σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στην παράγραφο 4.4 της ΠΧΠ.
- Διενεργήστε ηχοκαρδιογράφημα για την αξιολόγηση του LVEF (σύμφωνα με τη συχνότητα που αναφέρεται στην παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ) και της LVOT-G με δοκιμασία Valsalva και διατηρήστε, προσαρμόστε ή διακόψτε τη θεραπεία με αφικαμτένη σύμφωνα με την παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ.
- Αξιολογήστε για σοβαρή ασθένεια (π.χ. σοβαρή λοίμωξη), νεοεμφανιζόμενη αρρυθμία (π.χ. νεοεμφανιζόμενη ή μη ελεγχόμενη κολπική μαρμαρυγή ή άλλη μη ελεγχόμενη ταχυαρρυθμία), αξιολογήστε για επιδείνωση της συστολικής λειτουργίας.
- Υπενθυμίστε στον ασθενή ότι πρέπει να συμβουλευτεί τον γιατρό του ή να ζητήσει αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρουσιάσει νεοεμφανιζόμενη ή επιδεινούμενη αρρυθμία, δύσπνοια, θωρακικό άλγος, κόπωση ή οίδημα κάτω άκρου.
- Ελέγξτε εάν ο ασθενής σκοπεύει να ξεκινήσει έναν αναστολέα του CYP2C9 ή να διακόψει έναν επαγωγέα του CYP2C9 ή του CYP3A και προσαρμόστε τη δόση σύμφωνα με την παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ.
- Συμβουλευστε τον ασθενή να μην ξεκινήσει, να μη σταματήσει και να μην αλλάξει οποιοδήποτε φαρμακευτικό προϊόν χωρίς να συμβουλευτεί τον συνταγογράφο.
- Συμβουλευστε τον ασθενή να παίρνει την αφικαμτένη όπως του έχει συνταγογραφηθεί και υποδείξτε στον ασθενή τι πρέπει να κάνει σε περίπτωση παράλειψης μιας δόσης ή υπερδοσολογίας.

Η Κάρτα ασθενούς, η οποία θα είναι μέρος του Παραρτήματος IIIa των Πληροφοριών Προϊόντος θα περιέχει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:

Για ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία:

- Οι επιδράσεις του MYQORZO για το αγέννητο μωρό δεν είναι πλήρως γνωστές.
- Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος, πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος.
- Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τους πιθανούς κινδύνους από τη λήψη αυτού του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης και θα αποφασίσει εάν η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει ή να συνεχιστεί.
- Εάν λαμβάνετε θεραπεία με MYQORZO κατά τη διάρκεια της κύησης, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί προσεκτικά εσάς και την καρδιακή λειτουργία του μωρού σας πραγματοποιώντας ηχοκαρδιογραφήματα. Εάν υπάρξει αλλαγή στη λειτουργία της καρδιάς σας ή της καρδιάς του μωρού σας, ο γιατρός σας μπορεί να προσαρμόσει τη δόση σας ή να διακόψει τη θεραπεία.

Για όλους τους ασθενείς:

- Οδηγία να έχουν πάντα μαζί τους την Κάρτα ασθενούς και να την επιδεικνύουν σε οποιονδήποτε ΕΥ που παρακολουθεί τον ασθενή.
- Δήλωση ότι η αφικαμτένη ενδείκνυται για τη θεραπεία της συμπτωματικής υπερτροφικής αποφρακτικής καρδιομυοπάθειας.
- Πληροφορίες σχετικά με τον δυνητικό κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας λόγω συστολικής δυσλειτουργίας.
- Είναι πολύ σημαντικό να προσέρχεστε σε αυτά τα ραντεβού για τη διενέργεια των ηχοκαρδιογραφημάτων, επειδή ο γιατρός πρέπει να ελέγχει την επίδραση του MYQORZO στην καρδιά.

- Οδηγία για άμεση ενημέρωση του γιατρού εάν ο ασθενής παρουσιάσει νεοεμφανιζόμενη ή επιδεινούμενο ακανόνιστο καρδιακό παλμό, δύσπνοια, θωρακικό άλγος, εξάντληση, διόγκωση των ποδιών ή σοβαρή λοίμωξη.
- Οδηγία να μην ξεκινήσουν, να μη σταματήσουν και να μην αλλάξουν οποιοδήποτε φάρμακο χωρίς να συμβουλευτούν τον συνταγογράφο της αφικαμτένης.
- Στοιχεία επικοινωνίας του συνταγογράφου.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΜΥQOΡΖΟ 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αφικαμτένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg αφικαμτένης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**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

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.

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

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ΜΥQQRZO 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

ΜΥQΟRΖΟ 5 mg δισκία
αφικαμτένη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Cytokinetics

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΜΥQOΡΖΟ 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αφικαμτένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αφικαμτένης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**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

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.

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

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/0/00/000/000

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ΜΥQQRZO 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 – ΔΕΛΟΜΕΝΑ 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

ΜΥQΟRΖΟ 10 mg δισκία
αφικαμτένη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Cytokinetics

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΜΥQOΡΖΟ 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αφικαμτένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15 mg αφικαμτένης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**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

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.

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

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/0/00/000/000

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ΜΥQQRZO 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 – ΔΕΛΟΜΕΝΑ 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

ΜΥQΟRΖΟ 15 mg δισκία
αφικαμτένη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Cytokinetics

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΜΥQOΡΖΟ 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αφικαμτένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg αφικαμτένης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**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

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.

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

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/0/00/000/000

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

MYQORZO 20 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ 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

ΜΥQΟRΖΟ 20 mg δισκία
αφικαμτένη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Cytokinetics

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΚΑΡΤΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

MYQORZO®▼

(αφικαμτένη)

Οδηγίες για τον ασθενή: Να έχετε πάντα μαζί σας αυτήν την κάρτα. Ενημερώστε κάθε επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί ότι παίρνετε αφικαμτένη και δείξτε του αυτήν την κάρτα.

Η αφικαμτένη ενδείκνυται για τη θεραπεία της υπερτροφικής αποφρακτικής καρδιομυοπάθειας. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες ή επικοινωνήστε με [εισαγάγετε τα τοπικά στοιχεία επικοινωνίας].

Πληροφορίες ασφάλειας για ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία:

- Οι επιδράσεις του MYQORZO για το αγέννητο μωρό δεν είναι πλήρως γνωστές.
- Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν ο γιατρός σας αξιολογήσει την κατάστασή σας και σας το συνταγογραφήσει.
- Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος, πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος.
- Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τους πιθανούς κινδύνους από τη λήψη αυτού του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης και θα αποφασίσει εάν η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει ή να συνεχιστεί.
- Εάν λαμβάνετε θεραπεία με MYQORZO κατά τη διάρκεια της κύησης, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί προσεκτικά εσάς και την καρδιακή λειτουργία του μωρού σας πραγματοποιώντας ηχοκαρδιογραφήματα. Εάν υπάρξει αλλαγή στη λειτουργία της καρδιάς σας ή της καρδιάς του μωρού σας, ο γιατρός σας μπορεί να προσαρμόσει τη δόση σας ή να διακόψει τη θεραπεία.

Πληροφορίες ασφάλειας για όλους τους ασθενείς:

- Αν και αυτό δεν έχει παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες, η αφικαμτένη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας λόγω συστολικής δυσλειτουργίας, μιας κατάστασης κατά την οποία η καρδιά δεν μπορεί να αντλήσει το αίμα με αρκετή δύναμη και η οποία μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή.
- Είναι πολύ σημαντικό να προσέρχεστε σε αυτά τα ραντεβού για τη διενέργεια των ηχοκαρδιογραφημάτων, επειδή ο γιατρός σας πρέπει να ελέγχει την επίδραση του MYQORZO στην καρδιά σας.
- Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παρουσιάσετε νεοεμφανιζόμενο ή επιδεινούμενο ακανόνιστο καρδιακό παλμό (αρρυθμία), δύσπνοια, θωρακικό άλγος, κόπωση, διόγκωση των ποδιών ή σοβαρή λοίμωξη.
- Μην ξεκινήσετε, μη σταματήσετε και μην αλλάξετε οποιοδήποτε φάρμακο χωρίς να συμβουλευτείτε τον συνταγογράφο της αφικαμτένης.

Συμπληρώστε αυτήν την ενότητα ή ζητήστε από τον συνταγογράφο να τη συμπληρώσει.

Όνοματεπώνυμο ασθενούς:

Όνοματεπώνυμο συνταγογράφου ιατρού:

Αριθμός τηλεφώνου ιατρού:

Αριθμός τηλεφώνου εκτός ωραρίου εργασίας:

Όνομα νοσοκομείου (εάν ισχύει):

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητες ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε στο *[προσθέστε τοπικό αριθμό αναφοράς/ηλ. ταχυδρομείο/διεύθυνση κ.λπ. εδώ]*.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

MYQORZO 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
MYQORZO 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
MYQORZO 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
MYQORZO 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αφικαμτένη

▼ 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.
- Θα λάβετε **μια Κάρτα Ασθενούς**. Διαβάστε την προσεκτικά και ακολουθήστε τις οδηγίες που υπάρχουν σε αυτή.
- Επιδεικνύετε πάντα την Κάρτα Ασθενούς στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο όταν τον επισκέπτεστε ή εάν επισκεφθείτε το νοσοκομείο.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό 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 ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- 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. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

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

1. Τι είναι το MYQORZO και ποια είναι η χρήση του

Το MYQORZO περιέχει τη δραστική ουσία αφικαμτένη. Η αφικαμτένη είναι ένας αναστρέψιμος αναστολέας της καρδιακής μυοσίνης, που σημαίνει ότι αλλάζει τη δράση της μυϊκής πρωτεΐνης μυοσίνης στα κύτταρα του καρδιακού μυός.

Το MYQORZO χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με έναν τύπο καρδιακής νόσου που ονομάζεται υπερτροφική αποφρακτική καρδιομυοπάθεια (οHCM). Χρησιμοποιείται σε ενήλικες που έχουν συμπτώματα της νόσου (οHCM κατηγορίας II ή κατηγορίας III). Η «κατηγορία» αντικατοπτρίζει τη σοβαρότητα της νόσου: η «κατηγορία II» περιλαμβάνει ελαφρύ περιορισμό της σωματικής δραστηριότητας και η «κατηγορία III» περιλαμβάνει σημαντικό περιορισμό της σωματικής δραστηριότητας.

Η υπερτροφική καρδιομυοπάθεια (HCM) είναι μια πάθηση στην οποία τα τοιχώματα της αριστερής κοιλότητας της καρδιάς (κοιλία) συστέλλονται με μεγαλύτερη δυσκολία και γίνονται παχύτερα από το φυσιολογικό. Καθώς τα τοιχώματα γίνονται πιο παχιά, μπορούν να αποκλείσουν (αποφράξουν) τη ροή του αίματος που εξέρχεται από την καρδιά, καθώς επίσης και να προκαλέσουν δυσκαμψία του καρδιακού μυός. Αυτός ο αποκλεισμός (απόφραξη) δυσχεραίνει την είσοδο και την έξοδο του αίματος προς και από την καρδιά, μειώνοντας την ικανότητά της να αντλεί το αίμα στο υπόλοιπο σώμα. Αυτή η πάθηση είναι γνωστή ως υπερτροφική αποφρακτική καρδιομυοπάθεια (οHCM). Στα συμπτώματα της οHCM συμπεριλαμβάνονται θωρακικό άλγος και δύσπνοια (ιδιαίτερα με τη σωματική άσκηση), εξάντληση, μη φυσιολογικοί καρδιακοί ρυθμοί, ζάλη, αίσθημα ότι πρόκειται να λιποθυμήσετε, λιποθυμία (συγκοπή) και διόγκωση των αστραγάλων, των ποδιών, των κάτω άκρων, της κοιλιάς ή/και των φλεβών του αυχένα.

Η δραστική ουσία του MYQORZO, η αφικαμτένη, δεσμεύεται στην πρωτεΐνη μυοσίνη στον καρδιακό μυ. Αυτό μειώνει την υπερβολική συστολή της καρδιάς, γεγονός που βοηθά την καρδιά να αντλεί πιο ομαλά, μειώνει την απόφραξη στη ροή του αίματος και μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα της οHCM.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το MYQORZO

Μην πάρετε το MYQORZO:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αφικαμτένη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν παίρνετε τα ακόλουθα φάρμακα:
 - φλουκοναζόλη για πάνω από 1 δόση (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται συχνά για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων).
 - ανταγκρασίμπη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων μορφών καρκίνου).
 - ριφαμπικίνη (ένα αντιβιοτικό για λοιμώξεις όπως η φυματίωση).
 - βαλσαμόχορτο (ένα φυτικό συμπλήρωμα για την κατάθλιψη).

Ρωτήστε τον γιατρό σας εάν το φάρμακο που παίρνετε σας εμποδίζει να πάρετε αφικαμτένη. Βλ. παράγραφο «Άλλα φάρμακα και MYQORZO».

Μην πάρετε το MYQORZO εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει στη δική σας περίπτωση. Εάν έχετε αμφιβολίες, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το MYQORZO.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το MYQORZO.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα (νεοεμφανιζόμενα ή επιδεινούμενα) κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το MYQORZO:

- ακανόνιστοι καρδιακοί παλμοί (αρρυθμία)
- δύσπνοια
- θωρακικό άλγος
- εξάντληση ή
- διόγκωση των ποδιών.

Αυτά μπορεί να αποτελούν σημεία και συμπτώματα συστολικής δυσλειτουργίας, μιας πάθησης στην οποία η καρδιά δεν μπορεί να αντλήσει με αρκετή δύναμη και η οποία μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή και να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4).

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν εμφανίσετε σοβαρή λοίμωξη ή νεοεμφανιζόμενο ή επιδεινούμενο ακανόνιστο καρδιακό παλμό (αρρυθμία), καθώς αυτό θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης συστολικής δυσλειτουργίας και καρδιακής ανεπάρκειας. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να διενεργήσει πρόσθετες εξετάσεις για να αξιολογήσει πόσο καλά λειτουργεί η καρδιά σας.

Εξετάσεις ρουτίνας

Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει πόσο καλά λειτουργεί η καρδιά σας (την καρδιακή σας λειτουργία) χρησιμοποιώντας ένα ηχοκαρδιογράφημα (μια υπερηχογραφική εξέταση που λαμβάνει εικόνες της καρδιάς σας) για να ελέγξει το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας σας (LVEF, η ποσότητα του αίματος που εξωθείται από την καρδιά μέσω της κάτω αριστερής κοιλότητας σε έναν παλμό). Αυτό θα γίνει πριν από την πρώτη σας δόση και ανά τακτά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το MYQORZO. Είναι πολύ σημαντικό να προσέρχεστε σε αυτά τα ραντεβού για τη διενέργεια των ηχοκαρδιογραφημάτων, επειδή ο γιατρός σας πρέπει να ελέγχει την επίδραση του MYQORZO στην καρδιά σας. Μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης της θεραπείας σας, προκειμένου να βελτιωθεί η ανταπόκρισή σας ή να μειωθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας κάτω των 18 ετών), επειδή η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του MYQORZO δεν έχουν μελετηθεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και MYQORZO

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Αυτό ισχύει επειδή ορισμένα άλλα φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του MYQORZO. Ορισμένα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν την ποσότητα του MYQORZO στο σώμα σας καθώς και την πιθανότητα να εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες ενδέχεται να είναι σοβαρές. Άλλα φάρμακα μπορούν να μειώσουν την ποσότητα του MYQORZO στο σώμα σας και μπορεί να μειώσουν τις ευεργετικές του επιδράσεις.

Μην πάρετε το MYQORZO εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω:

- πάνω από 1 δόση φλουκοναζόλης (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων).
- ανταγκρασίμπη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων μορφών καρκίνου)
- ριφαμπικίνη (ένα αντιβιοτικό για λοιμώξεις όπως η φυματίωση)
- βαλσαμόχορτο (ένα φυτικό συμπλήρωμα για την κατάθλιψη)

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

- Ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων, για παράδειγμα βορικοναζόλη
- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ορισμένων αγχωδών διαταραχών, για παράδειγμα φλουβοξαμίνη, φλουοξετίνη
- Ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων, για παράδειγμα σουλφαφαιναζόλη
- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου, όπως απαλουταμίδη, ενζαλουταμίδη, μιτοτάνη
- Ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία επιληπτικών κρίσεων, για παράδειγμα καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη

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 MYQORZO ή να εξετάσει το ενδεχόμενο εναλλακτικών θεραπειών.

Εάν δεν είστε βέβαιοι για το εάν παίρνετε κάποιο από τα παραπάνω αναφερόμενα φάρμακα, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το MYQORZO.

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 MYQORZO στο σώμα σας.

Κύηση

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του MYQORZO σε έγκυες γυναίκες. Δεν είναι βέβαιο εάν το MYQORZO θα μπορούσε να προκαλέσει βλάβη στο αγέννητο μωρό σας. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν ο γιατρός σας αξιολογήσει την κατάστασή σας και σας το συνταγογραφήσει. Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τους πιθανούς κινδύνους από τη λήψη του MYQORZO κατά τη διάρκεια της κύησης και θα αποφασίσει εάν η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει ή να συνεχιστεί. Εάν λαμβάνετε θεραπεία με MYQORZO κατά τη διάρκεια της κύησης, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί προσεκτικά εσάς και την καρδιακή λειτουργία του μωρού σας πραγματοποιώντας ηχοκαρδιογραφήματα. Εάν υπάρξει αλλαγή στη λειτουργία της καρδιάς σας ή της καρδιάς του μωρού σας, ο γιατρός σας μπορεί να προσαρμόσει τη δόση σας ή να διακόψει τη θεραπεία.

Θηλασμός

Εάν σκοπεύετε να θηλάσετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Αυτό ισχύει επειδή δεν είναι γνωστό εάν το φάρμακο περνά στο ανθρώπινο μητρικό γάλα ή ποιες μπορεί να είναι οι επιδράσεις στο μωρό.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το MYQORZO μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν νιώσετε ζάλη ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο, μην οδηγήσετε όχημα ή ποδήλατο και μη χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή μηχανήματα (βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Το MYQORZO περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το MYQORZO

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας. Η θεραπεία με το MYQORZO θα πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη διαχείριση ασθενών με καρδιομυοπάθεια.

Ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει μία εφάπαξ ημερήσια δόση των 5 mg, 10 mg, 15 mg ή 20 mg. Η μέγιστη εφάπαξ δόση είναι 20 mg μία φορά ημερησίως.

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 5 mg που λαμβάνεται από το στόμα μία φορά ημερησίως. Αφού ξεκινήσετε τη θεραπεία, ο γιατρός σας θα αυξάνει τη δόση σας κατά 5 mg κάθε 2 έως 8 εβδομάδες μέχρι να επιτευχθεί μια τακτική ημερήσια δόση (συντήρησης) ή η μέγιστη ημερήσια δόση.

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για την ποσότητα του MYQORZO που πρέπει να πάρετε.

Ηχοκαρδιογραφήματα

Ενώ παίρνετε το MYQORZO, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί πόσο καλά λειτουργεί η καρδιά σας χρησιμοποιώντας ηχοκαρδιογραφήματα και μπορεί να προσαρμόσει τη δόση σας με βάση τα αποτελέσματα του ηχοκαρδιογραφήματός σας (αύξηση ή μείωση της δόσης σας ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας).

Το πρώτο ηχοκαρδιογράφημα θα πραγματοποιηθεί πριν από την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια ξανά κατά τη διάρκεια των επισκέψεων παρακολούθησης κάθε 2 έως 8 εβδομάδες ώστε να αξιολογηθεί η ανταπόκρισή σας στο MYQORZO. Εάν ο γιατρός σας αλλάξει τη δόση του MYQORZO οποιαδήποτε στιγμή, θα πραγματοποιηθεί στη συνέχεια ηχοκαρδιογράφημα εντός 8 εβδομάδων, ώστε να διασφαλιστεί ότι λαμβάνετε τη σωστή δόση (βλ. παράγραφο 2, Εξετάσεις ρουτίνας). Όταν φτάσετε σε μια τακτική ημερήσια δόση (συντήρησης), θα διενεργούνται ηχοκαρδιογραφήματα κάθε 3 μήνες ή κάθε 6 μήνες.

Λήψη αυτού του φαρμάκου

Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό καθημερινά. Μη διαιρείτε, μη συνθλίβετε και μη μασάτε το δισκίο. Μπορείτε να πάρετε αυτό το φάρμακο με ή χωρίς τροφή.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση MYQORZO από την κανονική

Εάν πάρετε περισσότερα δισκία από όσα πρέπει, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή πηγαίνετε αμέσως στο νοσοκομείο. Εάν είναι δυνατόν, πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου και το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το MYQORZO

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

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το MYQORZO

Μη σταματήσετε να παίρνετε το MYQORZO παρά μόνο εάν σας το πει ο γιατρός σας. Εάν σταματήσετε να παίρνετε το MYQORZO, τα συμπτώματα του HCM μπορεί να επανέλθουν. Εάν θέλετε να σταματήσετε να παίρνετε το MYQORZO, ενημερώστε τον γιατρό σας για να συζητήσετε 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 αυτά τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το MYQORZO:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- ζάλη
- νεοεμφανιζόμενη ή επιδεινούμενη δύσπνοια, θωρακικό άλγος, εξάντληση ή διόγκωση των ποδιών. Αυτά μπορεί να αποτελούν σημεία και συμπτώματα συστολικής δυσλειτουργίας (μιας πάθησης στην οποία η καρδιά δεν μπορεί να αντλήσει με αρκετή δύναμη), η οποία μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια και να είναι απειλητική για τη ζωή.
- αίσθηση των παλμών της καρδιάς.
- αύξηση της αρτηριακής πίεσης.

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 MYQORZO

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 στη συσκευασία τύπου κυψέλης μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. 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 MYQORZO

- Η δραστική ουσία είναι η αφικαμτένη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο) περιέχει 5 mg, 10 mg, 15 mg ή 20 mg αφικαμτένης.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - Πυρήνας δισκίου: Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E 460), μαννιτόλη (E 421), διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη (E 468), υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E 463), νάτριο λαουρυλοθειικό, μαγνήσιο στεατικό (E 470b). Βλ. παράγραφο 2 «Το MYQORZO περιέχει νάτριο».
 - Επικάλυψη με λεπτό υμένιο του δισκίου: Εμβολιασμένο συμπολυμερές πολυ(βινυλικής αλκοόλης)-πολυαιθυλενογλυκόλης (E 1209), τάλκης (E 553b), τιτανίου διοξειδίου (E 171), μονο- και δι-καπρίλο-καπρυλική γλυκερίνη (E 471), πολυ(βινυλική αλκοόλη) (E 1203), λάκκα αργιλίου ινδικοκαρμίνης (E 132), καρμίνη (E 120).

Εμφάνιση του MYQORZO και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία MYQORZO 5 mg είναι μοβ, στρογγυλά δισκία με χαραγμένο τον αριθμό «5» στη μία πλευρά και την ένδειξη «CK» στην άλλη πλευρά. Μέγεθος δισκίου περίπου 4,84 mm σε διάμετρο.
- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία MYQORZO 10 mg είναι μοβ, τριγωνικά δισκία με χαραγμένο τον αριθμό «10» στη μία πλευρά και την ένδειξη «CK» στην άλλη πλευρά. Μέγεθος δισκίου περίπου 6,73 mm x 6,99 mm.
- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία MYQORZO 15 mg είναι μοβ, πενταγωνικά δισκία με χαραγμένο τον αριθμό «15» στη μία πλευρά και την ένδειξη «CK» στην άλλη πλευρά. Μέγεθος δισκίου περίπου 7,33 mm x 7,37 mm.
- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία MYQORZO 20 mg είναι μοβ, ωοειδή δισκία με χαραγμένο τον αριθμό «20» στη μία πλευρά και την ένδειξη «CK» στην άλλη πλευρά. Μέγεθος δισκίου περίπου 5,46 mm x 10,29 mm.

Τα δισκία είναι διαθέσιμα σε κυψέλες από φύλλο αλουμινίου που περιέχουν 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Κάθε συσκευασία περιέχει 28 δισκία.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu, 38300
Γαλλία

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: <https://www.ema.europa.eu>.