

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MYQORZO 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
MYQORZO 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
MYQORZO 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid
MYQORZO 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

MYQORZO 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg afikamteeni.

MYQORZO 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg afikamteeni.

MYQORZO 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 15 mg afikamteeni.

MYQORZO 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg afikamteeni.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett)

MYQORZO 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Lilla ümmargune tablett, mille ühel küljel on pime trükkis „5” ja teisel küljel „CK”. Tableti läbimõõt on ligikaudu 4,84 mm.

MYQORZO 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Lilla kolmnurkne tablett, mille ühel küljel on pime trükkis „10” ja teisel küljel „CK”. Tableti suurus on ligikaudu 6,73 × 6,99 mm.

MYQORZO 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Lilla viisnurkne tablett, mille ühel küljel on pime trükkis „15” ja teisel küljel „CK”. Tableti suurus on ligikaudu 7,33 × 7,37 mm.

MYQORZO 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Lilla ovaalne tablett, mille ühel küljel on pime trükkis „20” ja teisel küljel „CK”. Tableti suurus on ligikaudu 5,46 × 10,29 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

MYQORZO on näidustatud sümptomaatilise (New Yorgi Südamearstide Assotsiatsiooni [New York Heart Association, NYHA] klassifikatsiooni järgi II...III klass) obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatia raviks täiskasvanutel (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi tuleb alustada kardiomiopaatia patsientide ravis kogenud arsti järelevalve all.

Enne ravi alustamist tuleb ehhokardiograafia abil hinnata vasaku vatsakese väljutusfraktsiooni (*left ventricular ejection fraction*, LVEF) (vt lõik 4.4). Patsientidel, kellel on LVEF < 55%, ei soovitata ravi MYQORZOGA alustada ega selle annust üles tiitrida. Et saavutada vajalik Valsalva vasaku vatsakese väljavoolutrakti gradiendi (*left ventricular outflow tract gradient*, LVOT-G) sihtväärtus ja säilitada samal ajal LVEF $\geq$ 50%, tuleb tiitrimise ajal regulaarselt hinnata LVEF-i ja Valsalva LVOT-G-d.

Annustamine

Annustevahemik on 5...20 mg (kas 5 mg, 10 mg, 15 mg või 20 mg). Soovitatav algannus on 5 mg suu kaudu üks kord ööpäevas. Patsientidel, kellel on LVOT-G $\geq$ 100 mm Hg, tuleb kaaluda algannust 10 mg. Annust tuleb suurendada iga 2 kuni 8 nädala järel 5 mg võrra, kuni saavutatakse säilitusannus või maksimaalne annus 20 mg. Säilitusannus määratakse individuaalselt, vastavalt patsiendi LVEF-ile ja LVOT-G-le. Annustamissoovitused LVEF-i ja LVOT-G kriteeriumide põhjal on esitatud tabelis 1.

Tabel 1. Afikamteeni annuse kohandamine

LVEF	Valsalva LVOT-G	Annuse kohandamine
$\geq$ 55%	$\geq$ 30 mm Hg	Suurendada annust 5 mg võrra (kuni maksimaalse annuseni 20 mg üks kord ööpäevas)
$\geq$ 55%	< 30 mm Hg	Jätta annus samaks
< 55% ja $\geq$ 50%	Kõik	Jätta annus samaks
< 50% ja $\geq$ 40%	Kõik	Vähendada annust 5 mg ¹ võrra 5 mg annuse korral katkestada ravi 7 päevaks
< 40%	Kõik	Katkestada ravi vähemalt 7 päevaks

¹ Annust vähendada järgmiselt: 20 mg-lt 15 mg-le; 15 mg-lt 10 mg-le; 10 mg-lt 5 mg-le.

Ehhokardiograafiline hindamine tuleb teha 2 kuni 8 nädalat pärast ravi alustamist, pärast iga annuse kohandamist või ravi katkestamist. Kui LVEF < 40%, tuleb ravi katkestada, ja kui LVEF $\geq$ 55%, siis taas alustada 5 mg väiksema annusega. Kui annus on 5 mg ja LVEF < 50%, tuleb ravi 7 päevaks katkestada, ja kui LVEF $\geq$ 55%, võib ravi taas alustada annusega 5 mg (vt tabel 1).

Pärast säilitusannuse kindlaksmääramist tuleb LVEF-i ja Valsalva LVOT-G-d hinnata iga 6 kuu järel; patsientidel, kellel $LVEF \geq 50\%$ kuni $< 55\%$, iga 3 kuu järel. Patsientidel, kellel on kaasuv haigus (nt raske infektsioon või COVID-19), uus arütmia (nt uus või ravimata kodade virvendusarütmia või muu ravimata tahhüarütmia) või mis tahes muud seisundid, mis võivad süstoolset funktsiooni halvendada, tuleb kaaluda LVEF-i jälgimist ja vajaduse korral annust tabeli 1 järgi kohandada. Annust ei soovitata suurendada enne, kui kaasuv haigus või uus arütmia on taandunud või stabiliseerunud.

Afikamteeni ärajätmine võib põhjustada hüpertroofilise kardiomiopaatia sümptomite taasteket. Ravi lõpetamise järgset sümptomite taasteket võib leevendada annuse järkjärguline vähendamine (vt lõik 4.4).

Annuse muutmine kasutamisel koos teiste ravimitega

Vastunäidustatud on samaaegne kasutamine CYP2C9 mõõdukate inhibiitoritega, mis on ühtlasi CYP2D6 või CYP3A mõõdukad kuni tugevad inhibiitorid, nt rohkem kui ühekordne annus flukonasooli, või tugevate indutseerijatega, nt rifampitsiiniga (vt lõik 4.3).

Afikamteeni samaaegset kasutamist CYP2C9 tugevate inhibiitoritega tuleb vältida. Kui samaaegset manustamist vältida ei saa, tuleb afikamteeni annus vähendada 5 mg-le ning hinnata LVEF-i ja LVOT-G-d iga 4...8 nädala järel, kuni saavutatakse afikamteeni uus säilitusannus kasutamisel koos inhibiitoriga (vt lõik 4.5).

Patsientidel, kes saavad stabiilset ravi CYP2C9 nõrga inhibiitoriga, mis on ühtlasi CYP2D6 või CYP3A mõõdukas kuni tugev inhibiitor (nt vorikonasool, fluvoksamiin), on soovitatav algannus 5 mg üks kord ööpäevas. Afikamteeni säilitusannus ei tohi ületada 15 mg.

Patsientidel, kes alustavad ravi CYP2C9 nõrga inhibiitoriga, mis on ühtlasi CYP2D6 või CYP3A mõõdukas kuni tugev inhibiitor, tuleb samaaegset MYQORZO 15 mg või 20 mg annust vähendada 5 mg-ni. Samaaegset kasutamist tuleb vältida, kui patsient võtab MYQORZOT annuses 5 mg või 10 mg. Afikamteeni säilitusannus ei tohi ületada 15 mg. LVEF-i ja LVOT-G-d tuleb hinnata iga 4...8 nädala järel, kuni saavutatakse afikamteeni uus säilitusannus kasutamisel koos inhibiitoriga (vt lõik 4.5).

Patsientidel, kes kavatsevad katkestada CYP2C9 või CYP3A mõõduka kuni tugeva indutseerija (nt karbamasepiini) kasutamist, tuleb annust vähendada tabeli 2 järgi (20 mg-lt 10 mg-le; 15 mg-lt 5 mg-le; 10 mg-lt 5 mg-le) (vt ka lõik 4.5). Patsientidel, kes saavad 5 mg, säilitada 5 mg annus. Pärast indutseerijaga ravi lõpetamist tuleb hinnata LVEF-i ja LVOT-G-d. LVEF-i ja LVOT-G-d soovitatakse hinnata ning annust tiitrida tabeli 1 järgi.

Tabel 2. Afikamteeni annuse muutmine kasutamisel koos teiste ravimitega

Samaaegne ravim	Afikamteeniga alustamine stabiilse ravi ajal muu ravimiga	Muu ravimiga alustamine stabiilse ravi ajal afikamteeniga	Muu ravimi kasutamise katkestamine stabiilse ravi ajal afikamteeniga
Inhibiitorid			
Ükskõik milline CYP2C9 tugev inhibiitor (nt sulfafenasool)	Samaaegset manustamist tuleb vältida. Kui samaaegset manustamist vältida ei saa, tuleb vähendada afikamteeni annus 5 mg-le ning hinnata LVEF-i ja LVOT-G-d iga 4...8 nädala järel, kuni saavutatakse afikamteeni uus säilitusannus kasutamisel koos inhibiitoriga (vt lõik 4.5).		
Ükskõik milline CYP2C9 mõõdukas ja CYP2D6 või CYP3A mõõdukas kuni tugev inhibiitor (nt flukonasool, adagrasiiib)	Rohkem kui ühekordse annuse flukonasooli samaaegne manustamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Adagrasiiibi samaaegne manustamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).		

Ükskõik milline CYP2C9 nõrk ja CYP2D6 või CYP3A mõõdukas kuni tugev inhibiitor (nt fluvoksamiin, vorikonasool)	Alustada afikamteeniga soovitatud algannuses 5 mg üks kord ööpäevas.	Vähendada afikamteeni annust 20 mg-lt 5 mg-le, 15 mg-lt 5 mg-le. Vältida, kui afikamteeni annus on 10 mg või 5 mg (vt lõik 4.5).	Annust ei ole vaja kohandada.
	Afikamteeni säilitusannus ei tohi ületada 15 mg. LVEF-i ja LVOT-G-d tuleb hinnata iga 4...8 nädala järel, kuni saavutatakse afikamteeni uus säilitusannus kasutamisel koos inhibiitoriga (vt lõik 4.5).		
	Hinnata LVEF-i ja LVOT-G-d ning annust tiitrida/jälgida tabeli 1 järgi.		
Indutseerijad			
CYP2C9 mõõdukas ja CYP3A tugev indutseerija (nt rifampitsiin)	Samaaegne kasutamine rifampitsiiniga on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).		
Ükskõik milline CYP2C9 või CYP3A mõõdukas kuni tugev indutseerija (nt karbamasepiin)	Alustada afikamteeniga soovitatud algannuses 5 mg üks kord ööpäevas.	Annust ei ole vaja kohandada.	Vähendada afikamteeni annust 20 mg-lt 10 mg-le, 15 mg-lt 5 mg-le, 10 mg-lt 5 mg-le. Patsientidel, kes saavad afikamteeni annuses 5 mg, ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 4.5).
	Hinnata LVEF-i ja LVOT-G-d ning annust tiitrida/jälgida tabeli 1 järgi.		

Vahelejäänud annused

Kui annus jääb vahele, tuleb see võtta samal päeval niipea kui võimalik. Järgmine plaaniline annus tuleb võtta järgmisel päeval tavalisel ajal. Samal päeval ei tohi võtta kahte annust.

Eakad

65-aastastel ja vanematel patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Kerge (hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus [eGFR] 60...89 ml/min) kuni mõõduka (eGFR 30...59 ml/min) neerukahjustusega patsientidel ei ole tavapärasest soovitatavat annust ega tiitrimisskeemi vaja kohandada. Raske (eGFR < 30 ml/min) neerukahjustusega patsientidel ei ole afikamteeni uuritud, seepärast ei ole raske neerukahjustusega patsientidele võimalik annustamissoovitusi anda (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Kerge (Childi-Pugh' klass A) või mõõduka (Childi-Pugh' klass B) maksakahjustusega patsientidel ei ole tavapärasest soovitatavat annust ega tiitrimisskeemi vaja kohandada. Raske maksakahjustusega (Childi-Pugh' klass C) patsientidel ei ole afikamteeni uuritud, seepärast ei ole raske maksakahjustusega patsientidele võimalik annustamissoovitusi anda (vt lõik 5.2).

Lapsed

Afikamteeni ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Suukaudne.

Ravimit tuleb võtta üks kord ööpäevas koos toiduga või ilma. Tablett tuleb veega tervelt alla neelata ja seda ei tohi poolitada, purustada ega närida, sest selliseid manustamisviise ei ole uuritud.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud abiaine suhtes.
- CYP2C9 mõõdukad inhibiitorid, mis on ühtlasi CYP2D6 või CYP3A mõõdukad kuni tugevad inhibiitorid, nt adagrasii ja rohkem kui ühekordne annus flukonasooli (vt lõik 4.5).
- CYP3A4 tugevad indutseerijad, mis on ühtlasi CYP2C9 mõõdukad indutseerijad, nt rifampitsiin ja naistepuna (vt lõik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Süstoolne düsfunktsioon, määratletud kui LVEF < 50%

Afikamteen vähendab südame kontraktiilsust ja LVEF-i. Kardialse müosiini inhibiitoreid saavatel patsientidel võib tekkida süstoolsest düsfunktsioonist tingitud südamepuudulikkus (vt lõik 4.8).

Risk süstoolse düsfunktsiooni ja südamepuudulikkuse tekkeks võib olla suurem patsientidel, kellel tekib raske kaasuv haigus (nt tõsine infektsioon) või arütmia (nt uus või ravimata kodade virvendusarütmia). Kaasuvate haiguste ja arütmiate puhul tuleb kaaluda lisajälgimist LVEF-i asümptomaatilise vähenemise suhtes (vt lõik 4.2).

Enne ravi ja regulaarselt ravi ajal tuleb hinnata patsiendi kliinilist seisundit ja LVEF-i ning annust vastavalt kohandada. Südamepuudulikkuse nähud ja sümptomid võivad olla uus või süvenev arütmia, düspnoe, rindkerevalu, väsimus, jalgade turse või B-tüüpi natriureetilise propeptiidi N-terminaalse fragmendi (NT-proBNP) sisalduse suurenemine, mille korral tuleb samuti südamefunktsiooni hinnata.

Südamepuudulikkus või afikamteeni ravivastuse kadumine koostoimete tõttu

Afikamteen metaboliseerub ensüümide CYP2C9, CYP2D6 ja CYP3A vahendusel. Ravi alustamine teatud ravimitega (nt flukonasool, vorikonasool, fluvoksamiin), mis inhibeerivad mitut afikamteeni P450 vahendusel elimineerumise rada, ning CYP2C9 tugevate inhibiitoritega võib põhjustada afikamteeni kontsentratsiooni suurenemist veres ja suurendada süstoolsest düsfunktsioonist tingitud südamepuudulikkuse riski (vt lõigud 4.2, 4.3 ja 4.5).

CYP3A mõõdukate kuni tugevate indutseerijate ja CYP2C9 mõõdukate kuni tugevate indutseerijate ärajätmine võib põhjustada afikamteeni kontsentratsiooni suurenemist veres ja suurendada süstoolsest düsfunktsioonist tingitud südamepuudulikkuse riski. Ning vastupidi, ravi alustamine teatud P450 ensüüme indutseerivate ravimitega (nt rifampitsiin, CYP3A või CYP2C9 mõõdukad kuni tugevad indutseerijad) võib põhjustada afikamteeni kontsentratsiooni vähenemist veres ja potentsiaalset efektiivsuse kadumist (vt lõigud 4.2, 4.3 ja 4.5).

Patsientidele tuleb selgitada võimalikke ravimite koostoimeid ja vajadust enne MYQORZOGA ravi alustamist ja ravi ajal rääkida tervishoiutöötajale kõigist samaaegselt kasutatavatest ravimitest.

Rasedus

Tõendid afikamteeni kasutamise kohta rasedatel puuduvad ja loomkatsed ei ole piisavad, et hinnata maternaalset või embrüofetaalset riski inimesel. Kahjulikku toimet lootele ei saa välistada (vt lõigud 4.6 ja 5.3).

Hüpertroofilise kardiomiopaatia sümptomite taasteke ravi lõpetamisel

Afikamteeni kasutamise lõpetamine võib põhjustada hüpertroofilise kardiomiopaatia sümptomite taasteket. Uuringus SEQUOIA-HCM esines kardiovaskulaarseid kõrvaltoimeid afikamteeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas ning need tekkisid väljauhteperioodil [$n = 23$ (16,2%) *versus* $n = 9$ (6,5%)], 3 patsiendil esines afikamteeni kasutamise lõpetamisel tõsine hüpertroofilise kardiomiopaatia süvenemise juht. Ravi lõpetamise ajal on soovitatav patsienti hoolikalt jälgida. Ravi lõpetamise järgse sümptomite taastekke esinemissagedust võib leevendada annuse järkjärguline vähendamine (vt lõik 4.2).

Teadaolevat toimet omav abiaine

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tabletis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakodünaamilised koostoimed

Kui alustatakse ravi negatiivse inotroopse toimega ravimiga (nt mitte-dihüdropüridiini tüüpi kaltsiumikanali blokaatorid või disopüramiid) või kui afikamteeniga ravitaval patsiendil on negatiivse inotroopse toimega ravimi annust suurendatud, tuleb tagada hoolikas arstlik järelevalve ja LVEF-i jälgimine, kuni on saavutatud stabiilsed annused ja kliiniline ravivastus (vt lõik 4.2).

Farmakokineetilised koostoimed

Teiste ravimite mõju afikamteenile

Afikamteen metaboliseerub peamiselt CYP2C9 vahendusel ja vähemal määral CYP2D6 ja CYP3A vahendusel ning CYP2C19 osalus on minimaalne. Afikamteeni kontsentratsiooni võib mõjutada samaaegne manustamine teatud ravimitega, mis inhibeervad mitut afikamteeni P450 vahendusel elimineerumise rada, CYP2C9 tugevate inhibiitoritega ja CYP2C9 või CYP3A mõõdukate kuni tugevate indutseerijatega (vt tabel 3).

Samaaegne kasutamine vastunäidustatud

Afikamteeni manustamine koos rohkem kui ühekordselt annuse flukonasooli ja adagrasibiiga on vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Flukonasool (400 mg üks kord ööpäevas) kui CYP2C9 mõõdukas, CYP2C19 tugev ja CYP3A mõõdukas inhibiitor suurendas afikamteeni AUC-d 278%. Adagrasib kui CYP2C9 mõõdukas, CYP3A4 tugev ja CYP2D6 mõõdukas inhibiitor põhjustab eeldatavalt flukonasooliga võrreldavat või suuremat afikamteeni kontsentratsiooni suurenemist.

Afikamteeni manustamine koos ravimitega, mis on CYP3A tugevad indutseerijad ja ühtlasi CYP2C9 mõõdukad indutseerijad, nagu rifampitsiin või naistepuna (*Hypericum perforatum*), võib põhjustada afikamteeni plasmakontsentratsiooni vähenemist, mis põhjustab ravitoime kadumise (vt lõik 4.3).

Samaaegne kasutamine ei ole soovitatav

CYP2C9 tugevate inhibiitorite (nt sulfafenasool) kasutamist on soovitatav vältida (vt lõik 4.2).

Muud koostoimed

Afikamteeni ja võimalike samaaegselt manustatavate ravimite koostoimed on loetletud allpool tabelis 3 (suurenemist tähistab „↑“, vähenemist „↓“). Need koostoimed põhinevad kas ravimite koostoimete uuringute andmetel või füsioloogial põhineva farmakokineetika mudeliga prognoositud koostoimetele, lähtudes koostoime eeldatavast suurusest.

Tabel 3. Afikamteeni koostoimed teiste ravimitega

Ravim toimemehhanismi järgi	Mõju afikamteeni sisaldusele Keskmine AUC muutus protsentides	Soovitus manustamisel koos afikamteeniga
CYP3A4 tugev inhibiitor itrakonasool 200 mg üks kord ööpäevas	26% ↑	Seda suurenemist ei peeta kliiniliselt oluliseks ning selle tõttu ei ole vaja afikamteeni annust kohandada.
CYP2D6 tugev inhibiitor paroksetiin 40 mg üks kord ööpäevas	27% ↑	Seda suurenemist ei peeta kliiniliselt oluliseks ning selle tõttu ei ole vaja afikamteeni annust kohandada.
CYP2D6 ja CYP2C19 tugev inhibiitor fluoksetiin 40 mg üks kord ööpäevas	31% ↑	Seda suurenemist ei peeta kliiniliselt oluliseks ning selle tõttu ei ole vaja afikamteeni annust kohandada.
CYP2C9 tugev inhibiitor sulfafenasool	Koostoimet ei ole uuritud. CYP2C9 tugeva inhibiitori samaaegsel manustamisel eeldatakse afikamteeni kontsentratsiooni suurenemist.	Samaaegset manustamist tuleb vältida. Kui samaaegset manustamist vältida ei saa, tuleb vähendada afikamteeni annus 5 mg-le ja hinnata LVEF-i ja LVOT-G-d iga 4...8 nädala järel, kuni saavutatakse afikamteeni uus säilitusannus kasutamisel koos inhibiitoriga (lõik 4.2, tabel 1). Afikamteeni kasutamisel koos CYP2C9 tugeva inhibiitoriga eeldatakse afikamteeni poolväärtusaja pikenemist (~7 kuni 10 päeva). Seejärel saavutatakse afikamteeni uus tasakaalukontsentratsioon 5 kuni 7 nädalat pärast inhibiitori kasutamise alustamist.
CYP2C9 mõõdukad inhibiitorid, mis on ka CYP2D6 või CYP3A mõõdukad kuni tugevad inhibiitorid flukonasool 400 mg üks kord ööpäevas nt adagrasiiib	278% ↑ Koostoimet adagrasiiibiga ei ole uuritud, kuid eeldatakse, et see põhjustab afikamteeni	Adagrasiiibi ja rohkem kui ühekordse annuse flukonasooli samaaegne manustamine on vastunäidustatud (lõik 4.3). Manustamisel samal ajal flukonasooli ühekordse 150 mg annusega ei ole afikamteeni annust vaja kohandada. Üks kord nädalas

	kontsentratsiooni samasugust suurenemist kui flukonasool.	kasutamisel hinnata LVEF-i ja LVOT-G-d iga 4...8 nädala järel, kuni saavutatakse afikamteeni uus säilitusannus kasutamisel koos flukonasooliga.
CYP2C9 nõrgad inhibiitorid, mis on ka CYP2D6 või CYP3A mõõdukad kuni tugevad inhibiitorid fluvoksamiin vorikonasool	Koostoimeid ei ole uuritud. Fluvoksamiini ja vorikonasooli samaaegsel manustamisel eeldatakse afikamteeni kontsentratsiooni suurenemist.	Tuleb olla ettevaatlik ja kohandada afikamteeni annust (lõik 4.2). Hinnata LVEF-i ja LVOT-G-d iga 4...8 nädala järel, kuni saavutatakse afikamteeni uus säilitusannus kasutamisel koos inhibiitoriga (lõik 4.2, tabel 1). Afikamteeni poolväärtusaeg eeldatavalt pikeneb (~1 nädal). Seejärel saavutatakse afikamteeni uus tasakaalukontsentratsioon 4 kuni 6 nädalat pärast inhibiitori kasutamise alustamist.
CYP2C9 nõrgad inhibiitorid, mis on ka CYP2D6 või CYP3A nõrgad kuni mõõdukad inhibiitorid amiodaroon	Amiodarooni on kliinilistes uuringutes samaaegselt manustatud. Afikamteeni kontsentratsioon võib suurened.	Amiodarooni on kliinilistes uuringutes samaaegselt manustatud. Enamikul patsientidest oli säilitusraviks afikamteeni annus 5 ja 10 mg. Amiodarooni samaaegse kasutamise alustamisel või lõpetamisel on soovitatav hinnata LVEF-i ja LVOT-G-d iga 4 kuni 8 nädala järel. Amiodaroonil on pikk poolväärtusaeg, seetõttu võivad koostoimed püsida mitu kuud pärast ravi lõpetamist amiodarooniga.
CYP3A4 tugevad indutseerijad, mis on ka CYP2C9 mõõdukad indutseerijad rifampitsiin naistepuna	Koostoimeid ei ole uuritud. Rifampitsiini ja teiste CYP3A tugevate indutseerijate, mis on ühtlasi CYP2C9 indutseerijad, samaaegsel manustamisel eeldatakse afikamteeni kontsentratsiooni vähenemist, mis viib ravitoime kadumiseni.	Vastunäidustatud (lõik 4.3)
CYP3A4 ja CYP2C9 mõõdukad kuni tugevad indutseerijad karbamasepiin 300 mg kaks korda ööpäevas	51% ↓	Afikamteeni kontsentratsiooni vähenemine võib põhjustada ravitoime vähenemist. Afikamteeni säilitusannust võib suurendada kuni

nt rifabutiin, efavirens	Koostoimeid ei ole uuritud, kuid eeldatakse sarnaseid toimeid.	maksimaalse annuseni 20 mg üks kord ööpäevas.
---------------------------------	--	---

Afikamteeni mõju teistele ravimitele

Afikamteeni koosmanustamine ei tohiks põhjustada kliiniliselt olulisi ravimite koostoimeid CYP-ensüümide või ravimite transportvalkude tundlike substraatidega.

Afikamteen suurendas dabigatraani üldekspositsiooni 26%, seega ei ole afikamteen kliiniliselt oluline P-glükoproteiini inhibiitor.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Rasestumisvõimelised naised peavad ravi ajal kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Rasedus

Afikamteeni kasutamise kohta rasedatel tõendid puuduvad. Loomkatsed ei ole reproduktiivtoksilisuse osas piisavad (vt lõik 5.3). Enne kasutamist ja raseduse ajal on vajalik hoolikas kasu/riski hindamine. MYQORZOT ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui naise kliiniline seisund vajab ravi afikamteeniga.

Võttes arvesse afikamteeni toimemehhanismi, ei saa välistada negatiivset inotroopset toimet loote südamele. Kui naine saab raseduse ajal ravi afikamteeniga, soovitatakse lootele teha regulaarselt ehk kardioograafiauuringuid (nt iga 2 nädala järel). Kui täheldatakse loote südame düsfunktsiooni mis tahes nähtu, tuleb kaaluda annuse vähendamist või afikamteeniga ravi lõpetamist, võttes arvesse ka afikamteeni poolväärtusaega ema organismis (ligikaudu 3,3 päeva, vt lõik 5.2). Naise jälgimisel tuleb arvestada ka rasedusaegsete muutustega vereringes.

Imetamine

Ei ole teada, kas afikamteen/metaboliidid erituvad rinnapiima. Puudub piisav teave afikamteeni/metaboliitide eritumise kohta loomade piima ja riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/mittealustamine MYQORZOGA tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Andmed afikamteeni toime kohta inimese fertiilsusele puuduvad. Loomkatsetes ei täheldatud mõju fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Afikamteen mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Afikamteeni kasutamise ajal võib tekkida peeringlus. Patsientidel tuleb soovitada peeringluse tekkimise korral mitte juhtida autot ega käsitseda masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Afikamteeni puhul täheldatud kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on peeringlus (4,2%), süstoolne düsfunktsioon määratletuna kui LVEF < 50% (3,5%), südamepekslemised (7%) ja hüpertensioon (7,7%).

Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimete esinemissagedused põhinevad kõrvalnähtude üldistel esinemissagedustel uuringus SEQUOIA-HCM osalenud 142 patsiendil, kes said ravi afikamteeniga (vt lõik 5.1) mediaankestusega 24,1 nädalat (vahemik 3,9 kuni 29,4 nädalat).

Tabelis 4 esitatud kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside kaupa. Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed esitatud sageduse ja tõsiduse vähenemise järjekorras. Lisaks on iga kõrvaltoime vastav esinemissageduse kategooria määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$).

Tabel 4. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Sagedus
Närvisüsteemi häired	Pearinglus	Sage
Südame häired	Süstoolne düsfunktsioon ¹	Sage
	Palpitatsioonid	Sage
Vaskulaarsed häired	Hüpertensioon	Sage

¹ Määratletud kui LVEF $< 50\%$, sümptomitega või ilma.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Süstoolne düsfunktsioon

Uuringus SEQUOIA-HCM täheldati 24-nädalase raviperioodi jooksul 3,5%-l afikamteeni rühma patsientidest pöörduvat annusest sõltuvat LVEF-i vähenemist $< 50\%$ -ni (mediaan 47%; vahemik 34% kuni 49%). Ühel afikamteeni rühma patsiendil tekkis asümptomaatiline LVEF $< 40\%$. LVEF-i vähenemine $< 50\%$ -ni ei vajanud ravi katkestamist ega olnud seotud kliinilise südamepuudulikkusega (vt lõik 4.4).

Toime vererõhule

Uuringus SEQUOIA-HCM teatati kõrvaltoimena tekkinud hüpertensioonist afikamteeni rühmas sagedamini kui platseebo rühmas (7,7% versus 2,1%). Afikamteeniga seotud keskmine vererõhu tõus oli süstoolse vererõhu puhul 2,3 mm Hg ja diastoolse vererõhu puhul 3,1 mm Hg. Enamik teateid hüpertensiooni kohta puudutas patsiente, kellel oli anamneesis hüpertensioon, ja kõik teatatud juhud olid mittetõsised ja kerged või mööduka raskusega. Arvatakse, et afikamteeniga seotud vererõhu tõus on LVOT-i obstruktsiooni leevenemise ja sellega seoses paranenud südame minutimahu tagajärg.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ühele tervele osalejale manustati afikamteeni suurim ühekordne annus 75 mg, mille tulemusel 1,5 tundi pärast manustamist oli LVEF 35%; see oli asümptomaatiline ja 4 tundi pärast manustamist taastus LVEF 52%-ni. Üleannustamise ravi hõlmab nii afikamteeni katkestamist kui ka meditsiinilisi toetavaid meetmeid hemodünaamilise stabiilsuse säilitamiseks, sealhulgas elutähtsate näitajate ja LVEF-i hoolikat jälgimist ning patsiendi kliinilise seisundi käsitlemist. Inimesele võib üleannustamine olla eluohtlik ja põhjustada asüstooliat, mis ei allu ühelegi meditsiinilisele sekkumisele.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: südamehaiguste ravi, teised südamesse toimivad preparaadid, ATC-kood: ei ole veel omistatud

Toimemehhanism

Afikamteen on kardialse müosiini allosteeriline pöörduva toimega inhibiitor, mis seondub otse kardialse müosiini motoorse domeeniga ja takistab selle üleminekut jõudu genereerivasse olekusse. Mittekliinilised andmed näitavad, et afikamteen on kiire skeletilihase müosiiniga võrreldes selektiivne müosiini kardialse isovormi suhtes. Täpsemalt inhibeeris afikamteen veise südamelihase müofibrillaarset ATPaasi ligikaudu 5 korda suurema tugevusega kui küüliku kiirete skeletilihaste müofibrillaarset ATPaasi. See on välja töötatud hüpertroofilise kardiomiopaatia patofüsioloogia aluseks oleva südamelihase sarkomeeride hüperkontraktilsuse vähendamiseks. Sellest tulenev südame kontraktilsuse vähenemine vähendab patsientidel LVOT-i obstruktsiooni.

Farmakodünaamilised toimed

LVEF

Uuringus SEQUOIA-HCM oli ravieelne keskmine [standardhälve (SD)] rahuoleku LVEF afikamteeni rühma patsientidel 74,8% (5,5%) ja platseebo rühma patsientidel 74,8% (6,3%). Kooskõlas afikamteeni toimemehhanismiga oli 24-nädalase raviperioodi lõpus vähimruutude keskmise (standardviga) muutus ravieelse LVEF-iga võrreldes afikamteeni rühmas -6,8% (0,6%) ja platseebo rühmas -2% (0,6%). Neli nädalat pärast ravi lõppu oli keskmine LVEF afikamteeni ja platseebo rühmades sarnane.

Vasaku vatsakese väljavoolutrakti obstruktsioon

Uuringus SEQUOIA-HCM oli ravieelne keskmine (standardhälve) rahuoleku ja Valsalva manöövri järgne LVOT-G afikamteeni rühma patsientidel 54,8 (27) ja 82,9 (32) mm Hg ning platseebo rühmas 55,3 (32,2) ja 83,3 (32,7). 24. nädalal olid rahuoleku ja Valsalva LVOT-G väärtuste vähimruutude keskmised (standardviga) muutused ravieelsega võrreldes afikamteeni rühmas vastavalt -35,8 (2,1) mm Hg ja -48,1 (2,4) mm Hg ning platseebo rühmas 4,1 (2,1) mm Hg ja 2,2 (2,4) mm Hg. Neli nädalat pärast ravi katkestamist oli Valsalva LVOT-G mõlemas ravirühmas sarnane ravieelsega.

Südame biomarkerid

Uuringus SEQUOIA-HCM olid ravieelsed NT-proBNP ja troponiin I geomeetrilised keskmised afikamteeni rühma patsientidel 734,7 pg/ml ja 17,1 ng/l ning platseebo rühma patsientidel 709,8 pg/ml ja 16,6 ng/l. 24. nädalal oli NT-proBNP ja troponiin I proportsionaalne muutus ravieelsega võrreldes afikamteeni rühmas vastavalt 0,19 ja 0,58 ning platseebo rühmas vastavalt 0,99 ja 1,01. Neli nädalat pärast ravi katkestamist olid NT-proBNP ja troponiin I mõlemas ravirühmas ravieelsega sarnased.

Südame elektrofüsioloogia

Põhjaliku QT-uuringu tulemused näitasid, et afikamteeni terapeutiliste kontsentratsioonide vahemikus QTc-intervall ei pikenenud. Afikamteeni ühekordse 50 mg annuse puhul (sarnane ekspositsioon nagu tasakaalukontsentratsiooni juures annusega 20 mg ööpäevas) olid kõik eeldatavad Fridericia valemi järgi korrigeeritud ($\Delta\Delta QTcF$) QT-intervalli platseebo-korrigeeritud muutuse ülempiirid ravieelsega võrreldes 90% usaldusvahemikuga < 10 ms.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Afikamteeni efektiivsust hinnati III faasi mitmekeskesuselises randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga uuringus SEQUOIA-HCM, kus osales 282 täiskasvanut (142 afikamteeni ja 140 platseebo rühmas), kellel oli sümptomaatiline NYHA II või III klassi obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia, LVEF $\geq 60\%$ ning sõelumisel rahuoleku ja Valsalva maksimaalne LVOT-G vastavalt ≥ 30 ja ≥ 50 mm Hg.

Välja jäeti patsiendid, kellel oli teadaolev südame hüpertroofiat põhjustav infiltratiivne või ladestushaigus, nagu Noonani sündroom, Fabry tõbi või amüloidosis.

Patsiendid randomiseeriti suhtega 1 : 1 saama kas afikamteeni algannust 5 mg või platseebot üks kord ööpäevas 24 nädala jooksul. Stratifitseerimistegurid hõlmasid ravieelset beetablokaatorite kasutamist ja kardiopulmonaalset koormustesti (*cardiopulmonary exercise testing*, CPET) ergomeetril (jooksulint või jalgratas). Ravieelselt kasutas beetablokaatoreid 61,3% patsientidest ja mitte-dihüdropüridiini tüüpi kaltsiumikanali blokaatoreid kasutas 28,7% osalejatest. Lisaks võttis 12,8% patsientidest disopüramiidi. Kokku 14,5% patsientidest ei kasutanud ravieelselt mingeid püsiravimeid.

Ravirühmade ravieelsed demograafilised ja haiguse tunnused olid üldiselt tasakaalus. Uuringusse kaasatud patsientide keskmine vanus oli 59,1 aastat (vahemik 18 kuni 84 aastat), 59% olid mehed, 79% europlased, 19% asiadid ja 1% mustanahalised või afroameeriklased. Keskmine kehamassiindeks oli 28,1 kg/m², keskmine südame löögisagedus rahuolekus 66 korda minutis ja keskmine vererõhk 125/74 mm Hg. Uuringus SEQUOIA-HCM oli 57 patsienti vanuses 65 aastat ja vanemad. Ükski patsient ei olnud läbinud septumi reduktioonravi (*septal reduction therapy*, SRT). Ravieelselt oli randomiseeritud patsientidest 76%-l NYHA II klass ja 24%-l NYHA III klass. Mediaanne LVEF oli 75,6%, keskmine rahuoleku LVOT-G 55,1 mm Hg, keskmine Valsalva LVOT-G 83,1 mm Hg ja keskmine Kansas City kardiomiopaatia küsimustiku kliiniline koondskoor (*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score*, KCCQ-CSS) 74,7.

Patsientidel alustati ravi afikamteeni annusega 5 mg üks kord ööpäevas. Annuseid tiitriti 2., 4. ja 6. nädalal individuaalselt 5 mg kaupa, kui Valsalva LVOT-G ≥ 30 mm Hg ja LVEF $\geq 55\%$, kuni maksimaalse annuseni 20 mg üks kord ööpäevas. 24. nädalal sai afikamteeni rühma patsientidest 46% 20 mg annust, 35% 15 mg annust, 15,3% 10 mg annust ja 3,6% 5 mg annust.

Esmane tulemusnäitaja – maksimaalne hapnikutarbimine (pVO_2)

Uuringus SEQUOIA-HCM oli esmane tulemusnäitaja ehk maksimaalse hapnikutarbimise (pVO_2) muutus 24. nädalaks ravieelsega võrreldes statistiliselt oluline ja afikamteeni rühmas platseeboga võrreldes suurem, nagu on näidatud tabelis 5.

Teised tulemusnäitajad

Afikamteeni ravitoimet tervises seisundile, funktsionaalsele võimekusele ja vasaku vatsakese väljavoolutrakti obstruktsioonile hinnati, lähtudes KCCQ-CSS-i muutusest, patsientide osakaalust, kellel NYHA funktsionaalne klass paranes ≥ 1 klassi võrra, Valsalva LVOT-G muutusest võrreldes ravieelsega, patsientide osakaalust, kellel Valsalva LVOT-G ≤ 30 mm Hg, ja septumi reduktioonraviks (SRT) sobivuse kestusest. 24. nädalal oli afikamteeni saavatel patsientidel kõigi teiste tulemusnäitajate osas suurem paranemine võrreldes platseebo rühmaga (tabel 5).

Tabel 5. Uuringu SEQUOIA-HCM tulemusnäitajate analüüs

Tulemusnäitajad	Afikamteen N = 142	Platseebo N = 140
PVO₂ muutus võrreldes ravieelsega CPET-i järgi		
Ravieelne (ml/min/kg), keskmine (standardhälve)	18,4 (4,4)	18,6 (4,5)
24. nädal		
Vähimruutude keskmine (standardviga)	1,76 (0,25)	0,02 (0,25)
Vähimruutude keskmise erinevus võrreldes platseeboga (95% usaldusvahemik)	1,74 (1,04; 2,44)	
p-väärtus	< 0,0001	
KCCQ-CSS-i¹ muutus võrreldes ravieelsega		
Ravieelne, keskmine (standardhälve)	75,6 (18,4)	73,7 (17,6)
12. nädal, n (%)	11,1 (0,9)	4 (0,9)
Erinevus (95% usaldusvahemik)	7 (4,5; 9,5)	
p-väärtus	< 0,0001	
24. nädal, n (%)	11,6 (1)	4,3 (1)
Erinevus (95% usaldusvahemik)	7,3 (4,6; 10,1)	
p-väärtus	< 0,0001	
Patsientide osakaal, kellel KCCQ-CSS paranes ≥ 10 punkti¹		
12. nädal, n (%)	63 (44,4)	33 (23,6)
Erinevus (95% usaldusvahemik)	20,8 (10; 31,6)	
p-väärtus	< 0,001	
24. nädal, n (%)	69 (48,6)	38 (27,1)
Erinevus (95% usaldusvahemik)	21,5 (10,6; 32,5)	
p-väärtus	< 0,001	
SRT tingimustele vastavate patsientide osakaal⁴		
Ravieelne	N = 32	N = 29
24. nädal, n (%)	4 (12,5)	14 (48,3)
Erinevus (95% usaldusvahemik)	Ühine riskisuhe: 0,16 (0,03; 0,61) Erinevus: -36,5 (-58,5; -14,5)	
p-väärtus	Ühine riskisuhe, p = 0,005 Erinevus, p = 0,002	
SRT sobivuse kestus¹		
SRT-ks sobivuse päevad 24-nädalase ravi ajal, n (%)	35,3 (7,9)	113,4 (8,1)
Erinevus (95% usaldusvahemik)	-78,1 (-99,8; -56,3)	
p-väärtus	< 0,0001	
Valsalva LVOT-G (mm Hg) muutus võrreldes ravieelsega¹		
Ravieelne, keskmine (standardhälve)	83 (32)	83 (32,7)
12. nädal, n (%)	-46 (2,4)	2,6 (2,4)
Erinevus (95% usaldusvahemik)	-48 (-55; -42)	
p-väärtus	< 0,0001	
24. nädal, n (%)	-48 (2,4)	2,2 (2,4)
Erinevus (95% usaldusvahemik)	-50 (-57; -44)	
p-väärtus	< 0,0001	

Patsientide osakaal, kellel Valsalva LVOT-G < 30 (mm Hg) ⁴		
12. nädal, n (%)	74 (52,1)	8 (5,7)
Erinevus (95% usaldusvahemik)	Ühine riskisuhe: 18 (7,8; 44,4) Erinevus: 46,4 (37,3; 55,5)	
p-väärtus	< 0,0001	
24. nädal, n (%)	70 (49,3)	5 (3,6)
Erinevus (95% usaldusvahemik)	Ühine riskisuhe: 25,5 (10,1; 88,2) Erinevus: 45,7 (36,9; 54,5)	
p-väärtus	< 0,0001	
Patsientide osakaal, kellel NYHA klass paranes ≥ 1 ⁴		
12. nädal, n (%)	69 (48,6)	25 (17,9)
Erinevus (95% usaldusvahemik)	Ühine riskisuhe: 4,6 (2,6; 8,4) Erinevus: 30,8 (20,6; 41)	
p-väärtus	< 0,0001	
24. nädal, n (%)	83 (58,5)	34 (24,3)
Erinevus (95% usaldusvahemik)	Ühine riskisuhe: 4,4 (2,6; 7,6) Erinevus: 34,2 (23,4; 45)	
p-väärtus	< 0,0001	

CPET = kardipulmonaalne koormustest (*cardiopulmonary exercise testing*); KCCQ-CSS = Kansas City kardiomiopaatia küsimustiku kliiniline koondskoor (*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score*); NYHA = New Yorgi südamearstide assotsiatsioon (New York Heart Association); LVOT-G = vasaku vatsakese väljavoolutrakti gradient (*left ventricular outflow tract gradient*); SRT = septumi reduktsioonravi (*septal reduction therapy*)

¹ Vähimruutude keskmised (standardviga) ja vähimruutude keskmise erinevus (95% usaldusvahemik) on esitatud pidevate tulemusnäitajate kohta.

² KCCQ-CSS-i abil mõõdetakse patsiendi südamepuudulikkusega seotud tajutavaid füüsilisi piiranguid ja sümptomeid. KCCQ-CSS-i skoorid on vahemikus 0 kuni 100, suuremad skoorid näitavad paremat tervises seisundit.

³ NYHA hõlmab I kuni IV klassi.

⁴ Binaarsete tulemusnäitajate kohta on esitatud ravivastusega osalejate arv (protsent) ja määrade erinevus ning ühine riskisuhe (ühise riskisuhte täpne 95% usaldusvahemik).

Uuriti mitmesuguste demograafiliste tunnuste, haiguse ravieelsete tunnuste ja samaaegselt kasutatavate ravimite (nt beetablokaatorite) mõju ravitulemustele. Esmase analüüsi tulemused olid kõigis alarühmades järjepidevalt afikamteeni kasuks.

Afikamteeni toime Valsalva manöövri järgselt mõõdetud vasaku vatsakese väljavoolutrakti gradiendile oli suhteliselt kiire: 2 nädala pärast oli rühmadevaheline vähimruutude keskmise erinevus –20 mm Hg (95% usaldusvahemik: –27,3...–13,3).

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada MYQORZOGA läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta hüpertroofilise kardiomiopaatia ravis (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Afikamteeni korduval manustamisel annuses 1 mg kuni 75 mg üks kord ööpäevas suureneb afikamteeni ekspositsioon annusega proportsionaalselt. Afikamteeni farmakokineetika oli tervetel osalejatel ja obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatiaiga patsientidel võrreldav: tervetel osalejatel oli ekspositsioon obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatiaiga patsientidega võrreldes ainult 23% väiksem. Afikamteeni geomeetrilised keskmised akumulatsioonisuhted olid annuseastmete lõikes sarnased ja jäid vahemikku 4,57...4,82.

Imendumine

Afikamteen imendub kiiresti, mediaanaeg maksimaalse kontsentratsioonini (t_{max}) on 1,5...2 tundi. Pärast 20 mg manustamist üks kord ööpäevas oli afikamteeni maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) ja minimaalne kontsentratsioon (C_{trough}) tasakaalukontsentratsioonil vastavalt 336 ng/ml ja 288 ng/ml. Suukaudselt manustatud afikamteeni biosaadavus ei ole teada. Pärast manustamist koos suure rasvasisaldusega ja kaloririkka toiduga ei täheldatud afikamteeni AUC-s ja C_{max} -is kliiniliselt olulisi erinevusi.

Jaotumine

Afikamteen seondub ligikaudu 90% ulatuses plasmavalkudega ja selle näiline jaotusruumala on 309 l. Afikamteeni vere/plasma suhe oli 0,94.

Biotransformatsioon

Inimesel metaboliseerub afikamteen ulatuslikult, peamiselt CYP2C9 vahendusel (50%), millele aitavad kaasa CYP3A (26%) ja CYP2D6 (21%) ning vähesel määral CYP2C19 (3%). Afikamteen metaboliseerub peamiselt kaheks farmakoloogiliselt inaktiivseks metaboliidiks: CK-3834282 ja CK-3834283, mis moodustavad plasmas vastavalt ligikaudu 56% ja 103% lähteainest.

CYP2C9 on polümorfne ensüüm. Kirjanduse andmed näitavad, et variandid CYP2C9*2*3 ja eriti CYP2C9*3*3 on vähem aktiivsed. Nagu on näidatud mitme tundliku substraadi farmakokineetikas, on nendel variantidel siiski 15...45% normaalsete metaboliseerijate aktiivsusest. Kuna afikamteen metaboliseerub ka muude CYP ensüümide kui CYP2C9 vahendusel ja CYP2C9 mõningane aktiivsus on säilinud ka CYP2C9 aeglase metaboliseeriya fenotüübiga patsientidel, ei peeta genotüüpimist ega genotüübist sõltuvat algannust vajalikuks.

Eritumine

Obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatiaiga patsientidel on afikamteeni mediaanne lõplik poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) ligikaudu 80 tundi ja aeg tasakaaluseisundi saavutamiseni ligikaudu 17 päeva. Eeldatavasti on enamikul (~95%) obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatiaiga patsientidest $t_{1/2}$ lühem kui 155 tundi ja afikamteeni igapäevasel manustamisel saavutavad nad tasakaalukontsentratsiooni 33. päevaks. Tasakaalukontsentratsiooni juures on üks kord ööpäevas manustamisega maksimaalse ja minimaalse plasmakontsentratsiooni suhe ligikaudu 1,2. Kogukliirens on 2,6 l/h ja neerukliirens on < 0,1% kogukliirensist.

Pärast afikamteeni radiomärgistusega 20 mg ühekordse annuse manustamist eritus 32% uriiniga (0,055% afikamteenina muutumatul kujul) ja 58% roojaga (5% afikamteenina muutumatul kujul).

Eriühmad

Populatsiooni farmakokineetilised analüüsid ei näidanud vanusega (18 kuni 83 aastat) ega rahvusega seotud kliiniliselt olulisi erinevusi afikamteeni farmakokineetikas.

Soo ja kehakaaluga seoses täheldati afikamteeni ekspositsioonis väikesi, kuid olulisi erinevusi. Naispatsientidel oli ekspositsioon 31% suurem kui meespatsientidel. Patsientide suurimas kehakaalu kvartiilis (105 kg) oli afikamteeni ekspositsioon 44% väiksem kui patsientide väikseima kehakaalu kvartiilis (64 kg).

Neerukahjustus

Kerge kuni mõõduka neerukahjustuse ($eGFR \geq 30$ ml/min) põhjal ei näidanud populatsiooni farmakokineetilised analüüsid afikamteeni farmakokineetikas kliiniliselt olulisi erinevusi (ekspositsioon suurenes 14...28%). Raske neerukahjustuse ($eGFR < 30$ ml/min) mõju ei ole teada.

Maksakahjustus

I faasi uuringu põhjal ei ole kerge (Childi-Pugh' klass A) kuni mõõduka (Childi-Pugh' klass B) maksakahjustuse korral kliiniliselt olulisi erinevusi farmakokineetikas oodata. Mõõdukas maksakahjustus afikamteeni ekspositsiooni ei muutnud. Raske maksakahjustuse (Childi-Pugh' klass C) mõju ei ole teada.

Lapsed

Alla 18-aastastel patsientidel ei ole afikamteeni farmakokineetikat uuritud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Embrüofetaalne ja postnataalne areng

Kui embrüofetaalse toksilisuse uuringus manustati rottidele suu kaudu afikamteeni, täheldati emasloomale toksiliste annuste juures, mille puhul ekspositsioon AUC järgi on 2,5 korda suurem kui afikamteeni maksimaalse soovitatava annusega inimesel (*maximum recommended human dose*, MRHD) 20 mg, suurenes varajaste ja hiliste resorptsioonide arv, vähenes rühma keskmine loote kehamass ja täheldati loote arenguhäireid, nagu lühikest saba (1 lootel) ja keerdunud saba (2 lootel). Ekspositsioonidel, mis olid AUC järgi 1,9 korda suuremad kui maksimaalse soovitatava annusega inimesel, afikamteeniga seotud kahjulikku toimet loodete kasvule ega loodete väliseid või vistseraalseid variatsioone ei täheldatud.

Kui embrüofetaalse toksilisuse uuringus manustati küülikutele suu kaudu afikamteeni, täheldati emasloomale toksiliste ekspositsioonide puhul, mis olid väiksemad kui maksimaalse soovitatava annusega inimesel, hiliste resorptsioonide arvu suurenemist. Seda uuringut peetakse ebapiisavaks.

Pre- ja postnataalse arengu uuringus manustati emasrottidele alates organogeneesi perioodist, poegimise ajal ja kuni võõrutamiseni afikamteeni annustes kuni 6 mg/kg ööpäevas, mis eeldatavasti tekitab sarnase ekspositsiooni, nagu maksimaalne soovitatav annus inimesel. Annusega 6 mg/kg ööpäevas vähenes emasloomade kehamass, suurenes südamete mass, vähenes järglaste ellujäämuse indeks, vähenes rühma keskmine kehamass, tekkis võimalik dehüdratsioon, puudus piimavöö ja saba oli kõverdunud. Täheldatava kahjuliku toimet annusega 1,5 mg/kg ööpäevas ei ilmnunud toimet emasloomadele ega rotipoegade sugulise küpsemise, neurokäitumusliku ega reproduktiivse funktsiooni parameetritele. Nende annuste puhul ei täheldatud tõendeid ravimiga seotud teratogeense potentsiaali kohta.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti tuum

Mikrokristalliline tselluloos (E 460(i))
Mannitool (E 421)
Naatriumkroskarmelloos (E 468)
Hüdoksüpropüülselluloos (E 463)
Naatriumlaurylsulfaat
Magneesiumstearaat (E 470b)

Õhuke polümeerikate

Makrogooli ja polüvinüülalkoholi pook-kopolümeer (E 1209)

Talk (E 553b)

Titaandioksiid (E 171)

Glütserooli monokaprülakpraat, I tüüpi (E 471)

Polüvinüülalkohol (E 1203)

Indigokarmiin alumiiniumlakk (E 132)

Karmiin (E 120)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

36 kuud

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Polüvinüülkloriidist (PVC) / alumiiniumfooliumist blister, mis sisaldab 14 õhukese polümeerikattega tabletti.

Pakendis on 14, 28 või 98 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Cytokinetics (Ireland) Limited

45 Mespil Rd.

Dublin D04 W2F1

Irish

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/25/2014/001-012

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12. veebruar 2026

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Enne afikamteeni turuletoomist liikmesriigis peab müügiloa hoidja liikmesriigi pädeva asutusega kooskõlastama teabeprogrammi sisu ja vormi, sealhulgas kommunikatsioonivahendid, levitamisiisid ja programmi muud aspektid.

Teabeprogrammi eesmärk on anda tervishoiutöötajatele ja patsientidele teavet olulise võimaliku riski kohta süstoolsest düsfunktsioonist ja lootetoksilisusest tingitud südamepuudulikkuse tekkeks.

Müügiloa hoidja tagab, et igas liikmesriigis, kus afikamteeni turustatakse, on kõigile tervishoiutöötajatele, kes afikamteeni välja kirjutavad, kättesaadav / üle antud tervishoiutöötaja teabekomplekt, milles on

- teave selle kohta, kust leida uusim ravimi omaduste kokkuvõte;
- tervishoiutöötaja kontroll-loend;
- patsiendikaart.

Kõigile teabematerjalidele lisatakse teatis „▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet“ koos juhistega kõrvaltoimetest teatamiseks.

Tervishoiutöötaja kontroll-loend peab sisaldama järgmist teavet.

Enne afikamteeniga ravi alustamist

Rasestumisvõimelistele patsientidele

- Teavitada patsienti afikamteeniga seotud võimalikust lootetoksilisuse riskist ja raseduse korral edasise jälgimise (loote ehk kardioograafia) vajadusest.
- Nõustada patsienti vajaduse suhtes vältida ravi ajal MYQORZOGA rasedust ja kasutada efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.
- Arutada patsiendiga ravi kasulikkuse ja riski suhet raseduse ajal ning vajadust jälgida raseduse ajal regulaarselt (nt iga 2 nädala järel) loote südamefunktsiooni.
- Juhendada patsienti, et kui ta on rase, arvab end olevat rase või kavatseb rasestuda, peab ta sellest kohe teatama oma arstile.

Kõigile patsientidele

- Kontrollida, kas patsiendi vasaku vatsakese väljutusfraktsioon (LVEF) oli hiljutisel hindamisel $\geq 55\%$.
- Teavitada patsienti, et afikamteeniga ravimise ajal on võimalik risk süstoolse düsfunktsiooni ja sellest tingitud südamepuudulikkuse tekkeks, ning juhendada, et kui tekib uus või süvenev arütmia, düspnoe, rindkerevalu, väsimus või jalgade turse, peab ta konsulteerima oma arstiga või viivitamatult arstiabi otsima.
- Kontrollida, et patsient ei kavatseks võtta afikamteeni võtmise ajal flukonasooli ega rifampitsiini.
- Hinnata võimalikke koostoimeid. Küsida, kas patsient saab stabiilset ravi CYP2C9 inhibiitoritega või CYP2C9 või CYP3A indutseerijaga, nagu on kirjeldatud ravimi omaduste kokkuvõtte lõikudes 4.2, 4.4 ja 4.5.
- Juhendada patsienti mitte alustama, lõpetama ega muutma ühtegi ravimit ilma ravimi määranud arstiga nõu pidamata.
- Juhendada patsienti võtma afikamteeni vastavalt ettekirjutusele ja juhendada patsienti, mida teha vahelejäädud annuse või üleannustamise korral.
- Juhtida tähelepanu igas komplektis sisalduvale patsiendikaardile.

Ravi ajal igal kliinilisel visiidil (nagu on kirjeldatud ravimi omaduste kokkuvõttes)

Rasestumisvõimelistele patsientidele

- Tuletada patsiendile meelde afikamteeniga seotud võimalikku lootetoksilisuse riski ja raseduse korral edasise jälgimise (loote ehk kardioograafia) vajadust.
- Tuletada rasestumisvõimelistele naistele meelde vajadust kasutada ravi ajal efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.
- Juhendada patsienti, et kui ta on rase või kavatseb rasestuda, peab ta sellest teatama oma arstile, ning et raseduse korral on vaja regulaarselt (nt iga 2 nädala järel) jälgida loote südamefunktsiooni.
- Veenduda, et patsienti jälgitakse hoolikalt; kaaluda loote ehk kardioograafia tegemist, et jälgida loodet südame funktsioonihäirete nähtude suhtes.

Kõigile patsientidele

- Hinnata patsienti südamepuudulikkuse nähtude, sümptomite ja kliiniliste leidude suhtes vastavalt ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.4 toodud juhistele.
- Teha ehk kardioogramm LVEF-i hindamiseks (sagedus on näidatud ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.2) ja Valsalva LVOT-G ning jätkata ravi, kohandada afikamteeni annust või ravim ära jätta vastavalt ravimi omaduste kokkuvõtte lõigule 4.2.

- Hinnata tõsise haiguse (nt raske infektsioon), uue arütmia (nt uue või ravimata kodade virvendusarütmia või muu ravimata tahhüarütmia) suhtes, hinnata süstoolse funktsiooni halvenemise suhtes.
- Tuletada patsiendile meelde, et kui tal tekib uus või süvenev arütmia, düspnoe, rindkerevalu, väsimus või jalgade turse, peab ta konsulteerima oma arstiga või viivitamatult arstiabi otsima.
- Kontrollida, kas patsient kavatseb alustada CYP2C9 inhibiitori kasutamist või katkestada CYP2C9 või CYP3A indutseerija kasutamise, ja kohandada annust vastavalt ravimi omaduste kokkuvõtte lõigule 4.2.
- Juhendada patsienti mitte alustama, lõpetama ega muutma ühtegi ravimit ilma ravimi määranud arstiga nõu pidamata.
- Juhendada patsienti võtma afikamteeni vastavalt ettekirjutusele ja juhendada patsienti, mida teha vahelejäädud annuse või üleannustamise korral.

Patsiendikaart (mis on esitatud ravimiteabe IIIa lisas) peab sisaldama järgmist põhiteavet.

Rasestumisvõimelistele patsientidele

- MYQORZO toimed sündimata lapsele ei ole täielikult teada.
- Rasestumisvõimelised naised peavad ravi ajal kasutama efektiivseid rasestumisvastased vahendeid.
- Kui te olete rase või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, teatage sellest kohe oma arstile.
- Arst arutab teiega selle ravimi raseduse ajal võtmisega seotud võimalikke riske ja otsustab, kas ravi võib alustada või jätkata.
- Kui teid ravitakse raseduse ajal MYQORZOGA, jälgib arst ehk hokardiogrammidega hoolikalt teie ja teie lapse südamefunktsiooni. Kui teie või teie lapse südamefunktsioonis on muutusi, võib arst teie annust kohandada või ravi lõpetada.

Kõigile patsientidele

- Juhised kanda patsiendikaarti kogu aeg kaasas ja näidata seda igale patsiendiga tegelevale tervishoiutöötajale.
- Märge, et afikamteen on näidustatud sümptomaatilise obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatia raviks.
- Teave võimaliku riski kohta süstoolsest düsfunktsioonist tingitud südamepuudulikkuse tekkeks.
- Teave, et on väga oluline käia määratud ehk hokardiograafiauuringutel, et arst saaks kontrollida MYQORZO toimet südamele.
- Juhised teatada kohe arstile, kui patsiendil tekib uus või süvenev ebakorrapärane südametegevus, õhupuudus, valu rinnus, väsimus, jalgade turse või tõsine infektsioon.
- Juhised mitte alustada, lõpetada ega muuta ühtegi ravimit ilma afikamteeni määranud arstiga nõu pidamata.
- Ravimi määranud arsti kontaktandmed.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PAPPKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

MYQORZO 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
afikamteen

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg afikamteeni.

3. ABIAINED

Lisateavet vt infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tabletid

14 tabletti

28 tabletti

98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.

Neelake tabletid tervelt alla.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/25/2014/005 (pakendis on 14 tabletti)
EU/1/25/2014/001 (pakendis on 28 tabletti)
EU/1/25/2014/009 (pakendis on 98 tabletti)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

MYQORZO 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MYQORZO 5 mg tabletid
afikamteen

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Cytokinetics

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PAPPKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

MYQORZO 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
afikamteen

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg afikamteeni.

3. ABIAINED

Lisateavet vt infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tabletid

14 tabletti

28 tabletti

98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.

Neelake tabletid tervelt alla.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/25/2014/006 (pakendis on 14 tabletti)
EU/1/25/2014/002 (pakendis on 28 tabletti)
EU/1/25/2014/010 (pakendis on 98 tabletti)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

MYQORZO 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MYQORZO 10 mg tabletid
afikamteen

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Cytokinetics

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PAPPKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

MYQORZO 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid
afikamteen

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 15 mg afikamteeni.

3. ABIAINED

Lisateavet vt infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tabletid

14 tabletti

28 tabletti

98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.

Neelake tabletid tervelt alla.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/25/2014/007 (pakendis on 14 tabletti)
EU/1/25/2014/003 (pakendis on 28 tabletti)
EU/1/25/2014/011 (pakendis on 98 tabletti)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

MYQORZO 15 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MYQORZO 15 mg tabletid
afikamteen

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Cytokinetics

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PAPPKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

MYQORZO 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
afikamteen

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg afikamteeni.

3. ABIAINED

Lisateavet vt infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tabletid

14 tabletti

28 tabletti

98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE

Suukaudne.

Neelake tabletid tervelt alla.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/25/2014/008 (pakendis on 14 tabletti)
EU/1/25/2014/004 (pakendis on 28 tabletti)
EU/1/25/2014/012 (pakendis on 98 tabletti)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

MYQORZO 20 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MYQORZO 20 mg tabletid
afikamteen

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Cytokinetics

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

PATSIENDIKAART

MYQORZO®▼
(afikamteen)

Juhised patsiendile. Kandke seda kaarti **alati** kaasas. Õelge igale teid ravivale tervishoiutöötajale, et võtate afikamteeni, ja näidake talle seda kaarti.

Afikamteen on näidustatud obstruktiivse hüpertroofilise kardiomüopaatia raviks. Lisateavet leiate pakendi infolehest või võtke ühendust [*sisestada kohalikud kontaktandmed*].

Ohutusteave rasestumisvõimelistele patsientidele

- MYQORZO toime sündimata lapsele ei ole täielikult teada.
- Rasestumisvõimelised naised peavad ravi ajal kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.
- Te ei tohi seda ravimit raseduse ajal kasutada, välja arvatud juhul, kui arst on teie seisundit hinnanud ja selle teile määranud.
- Kui te olete rase või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, teatage sellest kohe oma arstile.
- Arst arutab teiega selle ravimi raseduse ajal võtmisega seotud võimalikke riske ja otsustab, kas ravi võib alustada või jätkata.
- Kui teid ravitakse raseduse ajal MYQORZOGA, jälgib arst ehk kardigrammidega hoolikalt teie ja teie lapse südamefunktsiooni. Kui teie või teie lapse südamefunktsioonis on muutusi, võib arst teie annust kohandada või ravi lõpetada.

Ohutusteave kõigile patsientidele

- Kuigi seda kliinilistes uuringutes ei täheldatud, võib afikamteen suurendada südamepuudulikkuse riski süstoolse düsfunktsiooni tõttu, mis on seisund, mille korral süda ei suuda piisavalt tugevalt verd pumbata ning mis võib olla eluohtlik.
- On väga oluline käia määratud ehk kardioograafiauuringutel, et arst saaks kontrollida MYQORZO toimet teie südamele.
- Teatage **kohe** oma arstile või apteekrile, kui teil tekivad uued või süvenevad südame rütmihäired (arütmia), õhupuudus, valu rinnus, väsimus, jalgade turse või tõsine infektsioon.
- Ärge alustage, lõpetage ega muutke ühegi ravimi kasutamist ilma afikamteeni määranud arstiga nõu pidamata.

Palun täitke see jaotis või paluge see täita arstil, kes teile afikamteeni välja kirjutas.

Patsiendi nimi: _____

Väljakirjutaja nimi: _____

Kabineti telefoninumber: _____

Telefoninumber väljaspool tööaega: _____

Haigla nimetus (kui on kohaldatav): _____

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [*lisada siia kohalik telefoninumber / e-posti aadress / postiaadress vms*].

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

MYQORZO 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
MYQORZO 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
MYQORZO 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid
MYQORZO 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
afikamteen

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Teile antakse **patsiendikaart**. Lugege seda hoolikalt ja järgige sellel olevaid juhiseid.
- Näidake patsiendikaarti alati arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui käite ambulatoorsel visiidil või kui lähete haiglasse.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on MYQORZO ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne MYQORZO võtmist
3. Kuidas MYQORZOT võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas MYQORZOT säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on MYQORZO ja milleks seda kasutatakse

MYQORZO sisaldab toimeainet afikamteeni. Afikamteen on südame müosiini pöörduva toimega inhibiitor, mis tähendab, et see muudab südamelihase rakkudes lihasvalgu müosiini aktiivsust.

MYQORZOT kasutatakse täiskasvanute raviks, kellel on teatud tüüpi südamehaigus, mida nimetatakse obstruktiivseks hüpertroofiliseks kardiomiopaatiaks. Seda kasutatakse täiskasvanutel, kellel on haiguse sümptomid (II või III klassi obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia). Klass näitab haiguse tõsidust: II klass tähendab, et füüsiline aktiivsus on pisut piiratud; III klass tähendab, et füüsiline aktiivsus on märkimisväärselt piiratud.

Hüpertroofiline kardiomiopaatia on seisund, mille korral vasakpoolse südamekambri (vatsakese) seinad tõmbuvad tugevamini kokku ja muutuvad normaalsest paksemaks. Seinte paksenemine võib takistada (blokeerida) vere väljavoolu südamest ja muuta südamelihase jäigaks. See takistus (obstruktsioon) raskendab vere voolamist südamesse ja sealt välja ning vähendab südame võimet verd kogu organismi pumbata. Seda seisundit nimetatakse obstruktiivseks hüpertroofiliseks kardiomiopaatiaks. Obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatia sümptomid on valu rinnus ja õhupuudus (eriti kehalise koormuse korral), väsimus, südamerütmihäired, pearinglus, minestuseelne tunne, minestamine (sünkoop) ning pahklude, labajalgade, säärt, kõhu ja/või kaelaveenide turse.

MYQORZO toimeaine afikamteen seondub südamelihases oleva valgu müosiiniga. See vähendab südame liiga tugevat kokkutõmbumist, mis aitab südamel sujuvamalt pumbata, vähendab verevoolutakistust ja võib leevendada obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatia sümptomeid.

2. Mida on vaja teada enne MYQORZO võtmist

MYQORZOT ei tohi võtta

- kui olete afikamteeni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui te võtate järgmisi ravimeid:
 - rohkem kui 1 annuse flukonasooli (sageli seennakkuste raviks kasutatav ravim);
 - adagrasiiib (ravim teatavate vähivormide raviks);
 - rifampitsiin (antibiootikum infektsioonide, nt tuberkuloosi raviks);
 - naistepuna (taimne toidulisand depressiooni korral kasutamiseks).

Küsi oma arstilt, kas ravim, mida te võtate, takistab teil afikamteeni võtmist. Vt lõik „Muud ravimid ja MYQORZO“.

Kui miski ülaltoodust kehtib teie kohta, ärge võtke MYQORZOT. Kui te ei ole kindel, pidage enne MYQORZO võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne MYQORZO võtmist pidage nõu oma arstiga.

Teatage kohe oma arstile või apteekrile, kui teil tekib ravi ajal MYQORZOGA ükskõik milline järgmistest sümptomitest (uus või süvenev):

- ebakorrapärase südamelöögid (arütmia),
- õhupuudus (düspnoe),
- valu rinnus,
- väsimus, või
- jalgade turse.

Need võivad olla süstoolse düsfunktsiooni nähud ja sümptomid. See on seisund, mille korral südamel ei ole pumpamiseks piisavalt jõudu. See võib olla eluohtlik ja põhjustada südamepuudulikkust (vt lõik 4).

Rääkige kohe oma arstile või apteekrile, kui teil tekib tõsine infektsioon või uus või süvenev ebakorrapärane südamepeksle (arütmia), kuna see võib suurendada süstoolse düsfunktsiooni ja südamepuudulikkuse tekkimise riski. Arst võib teha lisauuringuid, et hinnata, kui hästi teie süda töötab.

Tavapärase uuringud

Arst hindab ehokardiogrammi (ultraheliuuring südamest kujutiste saamiseks) abil teie südame tööd (südamefunktsiooni), et kontrollida südame vasaku vatsakese väljutusfraktsiooni (LVEF; verekogus, mille alumine vasak kamber südamest ühe löögiga välja pumpab). See uuring tehakse enne esimest annust ja MYQORZOGA ravimise ajal regulaarselt. On väga oluline käia kokkulepitud ehokardiograafiauuringutel, et arst saaks kontrollida MYQORZO toimet teie südamele. Parema ravivastuse saamiseks või kõrvaltoimete vähendamiseks võib olla vaja teie raviannust kohandada.

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit lastele ja noorukitele (alla 18-aastased), sest MYQORZO efektiivsust ja ohutust selles vanuserühmas ei ole uuritud.

Muud ravimid ja MYQORZO

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. See on vajalik, sest mõned teised ravimid võivad mõjutada MYQORZO toimet. Mõned ravimid võivad suurendada MYQORZO kogust organismis ja suurendada tõenäosust võimalike raskete kõrvaltoimete tekkeks. Teised ravimid võivad vähendada MYQORZO kogust organismis, mis võib vähendada selle kasulikkust toimet.

MYQORZOT ei tohi võtta, kui võtate ükskõik millist ravimit järgmistest:

- rohkem kui 1 annuse flukonasooli (sageli seennakkuste raviks kasutatav ravim);
- adagrasii (ravim teatavate vähivormide raviks);
- rifampitsiin (antibiootikum infektsioonide, nt tuberkuloosi raviks);
- naistepuna (taimne toidulisand depressiooni korral kasutamiseks).

Enne MYQORZO võtmist rääkige oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või olete muutnud ükskõik millise ravimi annust järgmistest:

- mõned seennakkuste raviks kasutatavad ravimid, näiteks vorikonasool;
- teatud ärevushäirete raviks kasutatavad ravimid, näiteks fluvoksamiin, fluoksetiin;
- mõned bakteriaalsete nakkuste raviks kasutatavad ravimid, näiteks sulfafenasool;
- vähi raviks kasutatavad ravimid, nagu apalutamiid, ensalutamiid, mitotaan;
- mõned krambihoogude raviks kasutatavad ravimid, näiteks karbamasepiin, fenütoiin.

Kui te võtate või olete võtnud mõnda neist ravimitest või olete annust muutnud, peab arst teid hoolikalt jälgima, võib-olla muutma teie MYQORZO annust või kaaluma muid raviviise.

Kui te ei ole kindel, kas te võtate mõnda ülalnimetatud ravimit, pidage enne MYQORZO võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

Enne ravimi võtmise lõpetamist, annuse muutmist või uue ravimi võtma hakkamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Ärge võtke ühtegi ülaltoodud ravimit vahete-vahel või aeg-ajalt (ebakorrapäraselt), kuna see võib muuta MYQORZO kogust organismis.

Rasedus

Rasestumisvõimelised naised peavad ravi ajal kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

MYQORZO kasutamise kohta rasedatel puuduvad kogemused. Ei ole kindel, kas MYQORZO võib kahjustada teie sündimata last. Te ei tohi seda ravimit raseduse ajal kasutada, välja arvatud juhul, kui arst on teie seisundit hinnanud ja selle teile määranud. Kui te olete rase või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, rääkige sellest kohe oma arstile. Arst arutab teiega MYQORZO raseduse ajal võtmise võimalikke riske ja otsustab, kas ravi tohib alustada või jätkata. Kui teid ravitakse raseduse ajal MYQORZOGA, jälgib arst hoolikalt ehk kardogrammidega teie ja teie lapse südamefunktsiooni. Kui teie või teie lapse südamefunktsioonis on muutusi, võib arst teie annust kohandada või ravi lõpetada.

Imetamine

Kui te kavatsete imetada, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. See on vajalik, sest ei ole teada, kas ravim eritub rinnapiima või milline võib olla mõju lapsele.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

MYQORZO võib kergelt mõjutada teie autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Kui tunnete selle ravimi võtmise ajal pearinglust, ärge juhtige sõidukit, ärge sõitke jalgrattaga ega kasutage tööriistu ega masinaid vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“).

MYQORZO sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tabletis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas MYQORZOT võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga. Ravi MYQORZOGA tuleb alustada kardiomiopaatia patsientide ravis kogenud arsti järelevalve all.

Arst määrab teile üks kord ööpäevas võetava annuse, kas 5 mg, 10 mg, 15 mg või 20 mg. Maksimaalne ühekordne annus on 20 mg üks kord ööpäevas.

Soovitav algannus on üks 5 mg õhukese polümeerikattega tablett, mis võetakse suu kaudu üks kord ööpäevas. Pärast ravi alustamist suurendab arst teie annust iga 2...8 nädala järel 5 mg võrra, kuni saavutatakse regulaarne igapäevane annus (säilitusannus) või maksimaalne ööpäevane annus.

Arst ütleb teile, kui palju MYQORZOT võtta.

Ehhokardiogrammid

MYQORZO võtmise ajal jälgib arst teie südame tööd ehhokardiogrammi abil ja võib ehhokardiogrammi tulemuste põhjal teie annust kohandada (annust suurendada või vähendada või ravi ajutiselt katkestada).

Esimene ehhokardiogramm tehakse enne ravi alustamist ja edaspidi järelkontrolli visiitidel uuesti iga 2...8 nädala järel, et hinnata, kuidas te MYQORZOLE reageerite. Kui arst mingil hetkel MYQORZO annust muudab, tehakse 8 nädala jooksul pärast seda ehhokardiogramm, et veenduda, kas saate õiget annust (vt lõik 2, „Tavapärased uuringud“). Kui olete saavutanud regulaarse igapäevase annuse (säilitusannuse), tehakse ehhokardiogramme iga 3 või 6 kuu järel.

Kuidas seda ravimit võtta

Võtke ravimit iga päev ja neelake tablett koos klaasitäie veega tervelt alla. Tabletti ei tohi poolitada, purustada ega närida. Seda ravimit võib võtta koos toiduga või ilma.

Kui te võtate MYQORZOT rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate tablette rohkem, kui ette nähtud, võtke ühendust oma arstiga või minge kohe haiglasse. Kui võimalik, võtke kaasa ravimi pakend ja see infoleht.

Kui te unustate MYQORZOT võtta

Kui te unustate MYQORZOT tavalisel ajal võtta, võtke annus samal päeval niipea, kui see teile meelde tuleb, ja järgmine annus võtke järgmisel päeval. Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate MYQORZO võtmise

Ärge lõpetage MYQORZO võtmist, kui arst ei ole nii öelnud. Kui te lõpetate MYQORZO võtmise, võivad teie hüpertroofilise kardiomiopaatia sümptomid tagasi tulla. Kui soovite MYQORZO võtmise lõpetada, teatage sellest oma arstile, et arutada, kuidas seda kõige paremini teha.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Teatage kohe oma arstile või apteekrile, kui teil tekib ravi ajal MYQORZOGA ükskõik milline järgmistest sümptomitest.

Sage (võib tekkida kuni 1 inimesel 10st)

- pearinglus

- uus või süvenev õhupuudus, valu rinnus, väsimus või jalgade turse. Need võivad olla süstoolse düsfunktsiooni nähud ja sümptomid (seisund, kus südamel pole pumpamiseks piisavalt jõudu), mis võib põhjustada südamepuudulikkust ja olla eluohtlik
- tuntavad südamelöögid
- vererõhu tõus

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitussüsteemi](#) (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas MYQORZOT säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blisterpakendil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril alla 30 °C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida MYQORZO sisaldab

- Toimeaine on afikamteen. Üks õhukese polümeerikattega tablett (tablett) sisaldab 5 mg, 10 mg, 15 mg või 20 mg afikamteeni.
- Teised koostisosad on
 - Tableti tuum: mikrokristalliline tselluloos (E 460), mannitool (E 421), naatriumkroskarmelloos (E 468), hüdroksüpropüülselluloos (E 463), naatriumlaurylsulfaat, magneesiumstearaat (E 470b). Vt lõik 2, „MYQORZO sisaldab naatriumi“.
 - Tableti õhuke polümeerikate: makrogooli ja polüvinüülalkoholi pook-kopolümeer (E 1209), talk (E 553b), titaandioksiid (E 171), glütserooli monokaprülökapaat, I tüüpi (E 471), polüvinüülalkohol (E 1203), indigokarmiin alumiiniumlakk (E 132), karmin (E 120).

Kuidas MYQORZO välja näeb ja pakendi sisu

- MYQORZO 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid on lillad ümmargused tabletid, mille ühel küljel on pime trükk „5” ja teisel küljel „CK”. Tableti läbimõõt on ligikaudu 4,84 mm.
- MYQORZO 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid on lillad kolmnurksed tabletid, mille ühel küljel on pime trükk „10” ja teisel küljel „CK”. Tableti suurus on ligikaudu 6,73 × 6,99 mm.
- MYQORZO 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid on lillad viisnurksed tabletid, mille ühel küljel on pime trükk „15” ja teisel küljel „CK”. Tableti suurus on ligikaudu 7,33 × 7,37 mm.
- MYQORZO 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid on lillad ovaalsed tabletid, mille ühel küljel on pime trükk „20” ja teisel küljel „CK”. Tableti suurus on ligikaudu 5,46 × 10,29 mm.

Tabletid on saadaval alumiiniumfooliumist blistrites, mis sisaldavad 14 õhukese polümeerikattega tabletti.

Ühes pakendis on 14, 28 või 98 tabletti. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.