

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

## 1. NAZIV LIJEKA

MYQORZO 5 mg filmom obložene tablete  
MYQORZO 10 mg filmom obložene tablete  
MYQORZO 15 mg filmom obložene tablete  
MYQORZO 20 mg filmom obložene tablete

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

### MYQORZO 5 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 5 mg afikamtena.

### MYQORZO 10 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 10 mg afikamtena.

### MYQORZO 15 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 15 mg afikamtena.

### MYQORZO 20 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 20 mg afikamtena.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta (tableta)

### MYQORZO 5 mg filmom obložene tablete

Ljubičasta, okrugla tableta s utisnutom oznakom „5” na jednoj strani i „CK” na drugoj strani. Veličina tablete promjera približno 4,84 mm.

### MYQORZO 10 mg filmom obložene tablete

Ljubičasta, trokutasta tableta s utisnutom oznakom „10” na jednoj strani i „CK” na drugoj strani. Veličina tablete približno 6,73 mm x 6,99 mm.

### MYQORZO 15 mg filmom obložene tablete

Ljubičasta, peterokutna tableta s utisnutom oznakom „15” na jednoj strani i „CK” na drugoj strani. Veličina tablete približno 7,33 mm x 7,37 mm.

### MYQORZO 20 mg filmom obložene tablete

Ljubičasta, ovalna tableta s utisnutom oznakom „20” na jednoj strani i „CK” na drugoj strani. Veličina tablete približno 5,46 mm x 10,29 mm.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

MYQORZO je indiciran za liječenje simptomatske (stupanj II - III prema Njujorškom udruženju za srce [engl. *New York Heart Association*, NYHA]) opstruktivne hipertrofične kardiomiopatije (engl. *obstructive hypertrophic cardiomyopathy*, oHCM) u odraslih bolesnika (vidjeti dio 5.1).

### 4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje treba započeti pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju bolesnika s kardiomiopatijom.

Prije početka liječenja treba ehokardiografski procijeniti ejekcijsku frakciju lijeve klijetke (engl. *left ventricular ejection fraction*, LVEF) (vidjeti dio 4.4). Ne preporučuje se uvođenje ili titracija naviše lijeka MYQORZO u bolesnika s LVEF-om < 55 %. Tijekom titracije treba vršiti redovitu procjenu LVEF-a i gradijenta izlaznog trakta lijeve klijetke (engl. *left ventricular outflow tract gradient*, LVOT-G) pomoću Valsalvinog manevra kako bi se postigao odgovarajući ciljani Valsalva LVOT-G, uz održavanje LVEF-a  $\geq 50$  %.

#### Doziranje

Raspon doze je od 5 mg do 20 mg (5 mg, 10 mg, 15 mg ili 20 mg). Preporučena početna doza je 5 mg peroralno jedanput na dan. Za bolesnike s LVOT-G-om  $\geq 100$  mmHg treba uzeti u obzir početnu dozu od 10 mg. Dozu treba povećavati svakih 2 do 8 tjedana za 5 mg dok se ne postigne doza održavanja ili maksimalna doza od 20 mg. Doza održavanja određuje se svakom bolesniku pojedinačno na temelju LVEF-a i LVOT-G-a bolesnika. Preporuke za doziranje na temelju kriterija LVEF-a i LVOT-G-a navedene su u Tablici 1.

**Tablica 1: Prilagodba doze afikamtena**

| LVEF                 | Valsalva LVOT-G | Prilagodba doze                                                                  |
|----------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| $\geq 55$ %          | $\geq 30$ mmHg  | Povećati dozu za 5 mg<br>(do maksimalne doze od 20 mg jedanput na dan)           |
| $\geq 55$ %          | < 30 mmHg       | Doza održavanja                                                                  |
| < 55 % i $\geq 50$ % | Bilo koji       | Doza održavanja                                                                  |
| < 50 % i $\geq 40$ % | Bilo koji       | Smanjiti dozu za 5 mg <sup>1</sup><br>Prekinuti liječenje 7 dana za dozu od 5 mg |
| < 40 %               | Bilo koji       | Prekinuti liječenje najmanje 7 dana.                                             |

<sup>1</sup> Smanjiti dozu na sljedeći način: s 20 mg na 15 mg; s 15 mg na 10 mg; s 10 mg na 5 mg

Treba obaviti ehokardiografsku procjenu 2 do 8 tjedana nakon početka liječenja, prilagodbe doze ili privremenog prekida liječenja. Nakon privremenog prekida liječenja kada je LVEF < 40 %, liječenje treba nastaviti dozom smanjenom za 5 mg kada LVEF bude  $\geq 55$  %. Ako je doza 5 mg i LVEF < 50 %, liječenje treba prekinuti 7 dana, a liječenje se može nastaviti pri dozi od 5 mg kada LVEF bude  $\geq 55$  % (vidjeti Tablicu 1).

Nakon utvrđivanja doze održavanja, LVEF i Valsalva LVOT-G treba procijeniti svakih 6 mjeseci, ili svaka 3 mjeseca u bolesnika s LVEF-om  $\geq 50\%$  do  $< 55\%$ . Uzeti u obzir praćenje LVEF-a i prema potrebi prilagoditi dozu prema Tablici 1 u bolesnika s interkurentnom bolešću (npr. teškom infekcijom ili COVID-19), novom aritmijom (npr. novom ili nekontroliranom fibrilacijom atrijske ili druge nekontrolirane tahiaritmije) ili bilo kojim drugim stanjima koja mogu narušiti sistoličku funkciju. Povećanje doze ne preporučuje se dok se interkurentna bolest ili nova aritmija ne povuku ili stabiliziraju.

Prekid primjene afikamtena može dovesti do ponovne pojave simptoma HCM-a. Postupno smanjenje doze može smanjiti stopu ponovne pojave simptoma nakon prekida liječenja (vidjeti dio 4.4).

#### Modifikacija doze s istodobno primijenjenim lijekovima

Istodobna primjena s umjerenim inhibitorima CYP2C9 koji su također umjereni do snažni inhibitori CYP2D6 ili CYP3A, npr. više od jedne doze flukonazola ili jakih induktora, npr. rifampicina, je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Treba izbjegavati istodobnu primjenu afikamtena sa snažnim inhibitorima CYP2C9. Ako se istodobna primjena ne može izbjeći, dozu afikamtena treba smanjiti na 5 mg, a LVEF i LVOT-G procjenjivati svakih 4 do 8 tjedana dok se ne postigne nova doza održavanja afikamtena u prisutnosti inhibitora (vidjeti dio 4.5).

Preporučena početna doza je 5 mg jedanput na dan u bolesnika koji su na stabilnoj terapiji slabim inhibitorom CYP2C9 koji je također umjereni do snažni inhibitor CYP2D6 ili CYP3A (npr. vorikonazol, fluvoksamin). Doza održavanja afikamtena ne smije biti veća od 15 mg.

Za bolesnike koji započnu primjenu slabog inhibitora CYP2C9 koji je također umjereni do snažni inhibitor CYP2D6 ili CYP3A, treba smanjiti dozu lijeka MYQORZO na 5 mg ako trenutno primaju 15 mg ili 20 mg. Treba izbjegavati istodobnu primjenu ako bolesnici trenutno primaju MYQORZO u dozi od 5 mg ili 10 mg. Doza održavanja afikamtena ne smije biti veća od 15 mg. LVEF i LVOT-G treba procjenjivati svakih 4 do 8 tjedana dok se ne postigne nova doza održavanja afikamenta u prisutnosti inhibitora (vidjeti dio 4.5).

U bolesnika koji namjeravaju prekinuti primjenu umjerenog do snažnog induktora CYP2C9 ili CYP3A (npr. karbamazepina), dozu treba smanjiti (s 20 mg na 10 mg; s 15 mg na 5 mg; s 10 mg na 5 mg) prema Tablici 2 (vidjeti i dio 4.5). Za bolesnike koji trenutno primaju 5 mg, održavati dozu od 5 mg. Treba procijeniti LVEF i LVOT-G nakon prekida primjene induktora. Preporučuje se procjena LVEF-a i LVOT-G-a te titracija doze prema Tablici 1.

**Tablica 2: Modifikacija doze afikamtena s istodobno primijenjenim lijekovima**

| Istodobno primijenjeni lijek                                                                                     | Uvođenje afikamtena tijekom stabilnog liječenja lijekovima                                                                                                                                                                                                     | Uvođenje lijeka tijekom stabilnog liječenja afikamtenom | Prekid primjene lijeka tijekom stabilnog liječenja afikamtenom |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Inhibitori</b>                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                         |                                                                |
| Bilo koji snažni inhibitor CYP2C9 (npr. sulfafenazol)                                                            | Izbjegavati istodobnu primjenu. Ako se istodobna primjena ne može izbjeći, smanjiti dozu afikamtena na 5 mg i procjenjivati LVEF i LVOT-G svakih 4 do 8 tjedana dok se ne postigne nova doza održavanja afikamtena u prisutnosti inhibitora (vidjeti dio 4.5). |                                                         |                                                                |
| Bilo koji umjereni inhibitor CYP2C9 i umjereni do snažni inhibitor CYP2D6 ili CYP3A (npr. flukonazol, adagrasib) | Istodobna primjena je kontraindicirana za više od jedne doze flukonazola (vidjeti dio 4.3).<br><br>Istodobna primjena adagrasiba je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).                                                                                        |                                                         |                                                                |

|                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bilo koji slabi inhibitor CYP2C9 i umjereni do snažni inhibitor CYP2D6 ili CYP3A (npr. fluvoksamin, vorikonazol) | Uvesti afikamten pri preporučenoj početnoj dozi od 5 mg jedanput na dan.                                                                                                                            | Smanjiti dozu afikamtena s 20 mg na 5 mg, s 15 mg na 5 mg. Izbjegavati ako uzima 10 mg ili 5 mg afikamtena (vidjeti dio 4.5). | Nije potrebna prilagodba doze.                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                  | Doza održavanja afikamtena ne smije biti veća od 15 mg. LVEF i LVOT-G treba procjenjivati svakih 4 do 8 tjedana dok se ne postigne nova doza održavanja u prisutnosti inhibitora (vidjeti dio 4.5). |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                                                  | Procijeniti LVEF i LVOT-G te titrirati/pratiti dozu prema Tablici 1.                                                                                                                                |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                 |
| Induktori                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                 |
| Umjereni induktor CYP2C9 i snažni induktor CYP3A (npr. rifampicin)                                               | Istodobna primjena s rifampicinom je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).                                                                                                                            |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                 |
| Bilo koji umjereni do snažni induktor CYP2C9 ili CYP3A (npr. karbamazepin)                                       | Uvesti afikamten pri preporučenoj početnoj dozi od 5 mg jedanput na dan.                                                                                                                            | Nije potrebna prilagodba doze.                                                                                                | Smanjiti dozu afikamtena s 20 mg na 10 mg, s 15 mg na 5 mg, s 10 mg na 5 mg. Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika koji trenutno primaju 5 mg afikamtena (vidjeti dio 4.5). |
|                                                                                                                  | Procijeniti LVEF i LVOT-G te titrirati/pratiti dozu prema Tablici 1.                                                                                                                                |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                 |

### Propuštene doze

Ako se doza propusti, treba je uzeti što je prije moguće istog dana. Sljedeću dozu treba uzeti u uobičajeno vrijeme sljedećeg dana. Ne smiju se uzeti dvije doze istog dana.

### Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika u dobi od 65 godina i starijih (vidjeti dio 5.2).

### Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebna prilagodba standardne preporučene doze i rasporeda titracije u bolesnika s blagim (procijenjena stopa glomerularne filtracije [engl. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR] od 60 do 89 ml/min) do umjerenim (eGFR od 30 do 59 ml/min) oštećenjem funkcije bubrega. Nije moguće dati preporuku o dozi u bolesnika s teškim (eGFR < 30 ml/min) oštećenjem funkcije bubrega jer afikamten nije ispitivan u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 5.2).

### Oštećenje funkcije jetre

Nije potrebna prilagodba standardne preporučene doze i rasporeda titracije u bolesnika s blagim (Child-Pugh stadij A) ili umjerenim (Child-Pugh stadij B) oštećenjem funkcije jetre. Nije moguće dati preporuku o dozi u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij C) jer afikamten nije ispitivan u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2).

### Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost afikamtena u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene.

Nema dostupnih podataka.

#### Način primjene

Za peroralnu primjenu.

Terapiju treba uzimati jedanput na dan uz obrok ili bez obroka. Tabletu treba progutati cijelu s vodom i ne smije se dijeliti, drobiti ili žvakati jer te metode nisu ispitivane.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Umjereni inhibitori CYP2C9 koji su također umjereni do snažni inhibitori CYP2D6 ili CYP3A: npr. adagrasib i više od jedne doze flukonazola (vidjeti dio 4.5).
- Snažni induktori CYP3A4 koji su također umjereni induktori CYP2C9: rifampicin i gospina trava (vidjeti dio 4.5).

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### Sistolička disfunkcija definirana kao LVEF < 50 %

Afikamten smanjuje srčanu kontraktilnost i LVEF. U bolesnika koji primaju inhibitore srčanog miozina može se pojaviti zatajenje srca zbog sistoličke disfunkcije (vidjeti dio 4.8).

Bolesnici koji imaju tešku interkurentnu bolest (npr. tešku infekciju) ili aritmiju (npr. novu ili nekontroliranu fibrilaciju atrijsku) mogu biti pod većim rizikom od razvoja sistoličke disfunkcije i zatajenja srca. Potrebno je uzeti u obzir dodatno praćenje u pogledu asimptomatskog smanjenja LVEF-a s interkurentnim bolestima i aritmijama (vidjeti dio 4.2).

Treba procijeniti klinički status i LVEF bolesnika prije i redovito tijekom liječenja, a dozu treba prilagoditi u skladu s tim. Nova ili pogoršana aritmija, dispneja, bol u prsnoj koži, umor, edem nogu ili povišenja N-terminalnog fragmenta prohormona moždanog natriuretskog peptida (engl. *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*, NT-proBNP) mogu biti znakovi i simptomi zatajenja srca te također trebaju potaknuti procjenu srčane funkcije.

#### Zatajenje srca ili gubitak odgovora na afikamten zbog interakcija

Afikamten metaboliziraju enzimi CYP2C9, CYP2D6 i CYP3A. Uvođenje određenih lijekova koji inhibiraju više puteva eliminacije afikamtenu pomoću enzima P450 (npr. flukonazola, vorikonazola, fluvoksamina) i snažnih inhibitora CYP2C9 može dovesti do povećanih koncentracija afikamtenu u krvi i povećati rizik od zatajenja srca zbog sistoličke disfunkcije (vidjeti dijelove 4.2, 4.3 i 4.5).

Prekid primjene umjerenih do snažnih induktora CYP3A i umjerenih do snažnih induktora CYP2C9 može dovesti do povećanih koncentracija afikamtenu u krvi i povećati rizik od zatajenja srca zbog sistoličke disfunkcije. Nasuprot tome, uvođenje određenih lijekova koji induciraju enzime P450 (npr. rifampicina, umjerenih do snažnih induktora CYP3A ili CYP2C9) može dovesti do smanjenih koncentracija afikamtenu u krvi i mogućeg gubitka učinkovitosti (vidjeti dijelove 4.2, 4.3 i 4.5).

Bolesnike treba upozoriti na mogućnost interakcija lijekova i da obavijeste svog zdravstvenog radnika o svim istodobno primjenjivanim lijekovima prije i tijekom liječenja lijekom MYQORZO.

#### Trudnoća

Nema dokaza o primjeni afikamtenu u trudnica, a ispitivanja na životinjama nisu dostatna za informiranje o majčinom ili embriofetalnom riziku u ljudi. Nije moguće isključiti štetno djelovanje na fetus (vidjeti dijelove 4.6 i 5.3).

## Ponovna pojava simptoma HCM-a nakon prekida primjene

Prekid primjene afikamtena može dovesti do ponovne pojave simptoma HCM-a. U ispitivanju SEQUOIA-HCM, kardiovaskularni štetni događaji prijavljeni su češće u skupini koja je primala afikamten u usporedbi sa skupinom koja je primala placebo, s nastupom tijekom razdoblja ispiranja [ $n = 23$  (16,2 %) u odnosu na  $n = 9$  (6,5 %)], tri bolesnika imala su ozbiljne događaje pogoršanja HCM-a pri prekidu primjene afikamtena. Preporučuje se pažljivo praćenje tijekom prekida primjene. Postupno smanjenje doze može smanjiti stopu ponovne pojave simptoma nakon prekida liječenja (vidjeti dio 4.2).

## Pomoćna tvar s poznatim učinkom

### Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

### Farmakodinamičke interakcije

Ako se u bolesnika koji prima afikamten započne liječenje lijekovima s negativnim inotropnim učinkom, kao što su nedihidropiridinski blokatori kalcijevih kanala ili dizopiramid ili ako se doza lijeka s negativnim inotropnim učinkom poveća, potreban je pažljivi liječnički nadzor i praćenje LVEF-a dok se ne postignu stabilne doze i klinički odgovor (vidjeti dio 4.2).

### Farmakokinetičke interakcije

#### Učinak drugih lijekova na afikamten

Afikamten se prvenstveno metabolizira putem CYP2C9 i u manjoj mjeri putem CYP2D6 i CYP3A, uz minimalnu uključenost CYP2C19. Istodobna primjena određenih lijekova koji inhibiraju više puteva eliminacije afikamtena pomoću enzima P450, snažnih inhibitora CYP2C9 i umjerenih do snažnih induktora CYP2C9 ili CYP3A, može utjecati na izloženost afikamtenu (vidjeti Tablicu 3).

#### Istodobna primjena kontraindicirana

Istodobna primjena afikamtena s više od jedne doze flukonazola i adagrasibom je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3). Flukonazol (400 mg jednom dnevno), koji je umjereni inhibitor CYP2C9, snažni inhibitor CYP2C19 i umjereni inhibitor CYP3A, povećao je AUC afikamtena za 278 %. Očekuje se da će adagrasib, umjereni inhibitor CYP2C9, snažni inhibitor CYP3A4 i umjereni inhibitor CYP2D6, rezultirati usporedivom ili većom povećanom izloženošću afikamtenu u odnosu na flukonazol.

Istodobna primjena afikamtena s lijekovima koji su snažni induktori CYP3A i također umjereni induktori CYP2C9 kao što su rifampicin ili gospina trava (*Hypericum perforatum*) može dovesti do smanjenja koncentracije afikamtena u plazmi, što dovodi do gubitka terapijskog učinka (vidjeti dio 4.3).

#### Istodobna primjena nije preporučljiva

Preporučuje se izbjegavanje snažnih inhibitora CYP2C9 (npr. sulfafenazola) (vidjeti dio 4.2).

### Ostale interakcije

Interakcije afikamtena i potencijalnih istodobno primijenjenih lijekova navedene su u Tablici 3 u nastavku (povećanje je naznačeno kao „↑”, smanjenje kao „↓”). Te se interakcije temelje na

ispitivanjima interakcija lijekova ili na fiziološki utemeljenim farmakokinetičkim predviđenim interakcijama zbog očekivanog opsega interakcije.

**Tablica 3: Interakcije između afikamtenu i drugih lijekova**

| Lijek po mehanizmu                                                                                                                                     | Učinci na razine afikamtenu<br>Srednja postotna promjena AUC-a                                                                                | Preporuka o istodobnoj primjeni s afikamtenu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Snažni inhibitor CYP3A4</b><br><br>itrakonazol 200 mg jednom dnevno                                                                                 | 26 % ↑                                                                                                                                        | Ovo se povećanje ne smatra klinički značajnim i ne zahtijeva prilagodbu doze afikamtenu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Snažni inhibitor CYP2D6</b><br><br>paroksetin 40 mg jednom dnevno                                                                                   | 27 % ↑                                                                                                                                        | Ovo se povećanje ne smatra klinički značajnim i ne zahtijeva prilagodbu doze afikamtenu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Snažni inhibitor CYP2D6 i snažni inhibitor CYP2C19</b><br><br>fluoksetin 40 mg jednom dnevno                                                        | 31 % ↑                                                                                                                                        | Ovo se povećanje ne smatra klinički značajnim i ne zahtijeva prilagodbu doze afikamtenu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Snažni inhibitor CYP2C9</b><br><br>sulfafenazol                                                                                                     | Interakcija nije ispitivana. Očekuje se da će istodobna primjena snažnog inhibitora CYP2C9 povećati izloženost afikamtenu.                    | Treba izbjegavati istodobnu primjenu. Ako se istodobna primjena ne može izbjeći, smanjiti dozu afikamtenu na 5 mg i procjenjivati LVEF i LVOT-G svakih 4 do 8 tjedana dok se ne postigne nova doza održavanja afikamtenu u prisutnosti inhibitora (dio 4.2, Tablica 1). Očekuje se povećanje poluvijeka afikamtenu (od ~7 do 10 dana) u kombinaciji sa snažnim inhibitorom CYP2C9. Zatim bi se postiglo novo stanje dinamičke ravnoteže afikamtenu 5 do 7 tjedana nakon uvođenja inhibitora. |
| <b>Umjereni inhibitori CYP2C9 koji su također umjereni do snažni inhibitori CYP2D6 ili CYP3A</b><br><br>flukonazol 400 mg jednom dnevno npr. adagrasib | 278 % ↑<br>Interakcija s adagrasibom nije ispitivana, ali se očekuje slično povećanje izloženosti afikamtenu kao ono uzrokovano flukonazolom. | Istodobna primjena adagrasiba i više od jedne doze flukonazola je kontraindicirana (dio 4.3).<br><br>Za istodobnu primjenu jedne doze flukonazola od 150 mg, nije potrebno prilagođavanje doze afikamtenu. Za primjenu jednom tjedno, procjenjivati LVEF i LVOT-G svakih 4 do 8 tjedana sve dok se ne postigne nova doza održavanja afikamtenu u prisutnosti flukonazola.                                                                                                                    |
| <b>Slabi inhibitori CYP2C9 koji su također umjereni do snažni inhibitori CYP2D6 ili CYP3A</b>                                                          |                                                                                                                                               | Oprez, prilagoditi dozu afikamtenu (dio 4.2). Procijeniti LVEF i LVOT-G                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>fluvoksamin<br/>vorikonazol</b>                                                                                                | Interakcije nisu ispitivane. Očekuje se da će istodobna primjena fluvoksamina i vorikonazola povećati izloženost afikamtenu.                                                                                                      | svakih 4 do 8 tjedana dok se ne postigne nova doza održavanja afikamtenu u prisutnosti inhibitora (dio 4.2, Tablica 1). Očekuje se da će se poluvijek afikamtenu povećati (~1 tjedan). Zatim bi se postiglo novo stanje dinamičke ravnoteže afikamtenu za 4 do 6 tjedana nakon uvođenja inhibitora.                                                                           |
| <b>Slabi inhibitori CYP2C9 koji su također slabi do umjereni inhibitori CYP2D6 ili CYP3A</b><br><br><b>amiodaron</b>              | Amiodaron je istodobno primijenjen u kliničkim ispitivanjima. Može se povećati izloženost afikamtenu.                                                                                                                             | Amiodaron je istodobno primijenjen u kliničkim ispitivanjima. Većina bolesnika imala je dozu održavanja afikamtenu od 5 i 10 mg. Preporučuje se procjena LVEF-a i LVOT-G-a svakih 4 do 8 tjedana prilikom početka ili prekida istodobne primjene amiodarona. Amiodaron ima dug poluvijek, stoga se interakcije mogu zadržati mjesecima nakon završetka liječenja amiodaronom. |
| <b>Snažni induktori CYP3A4 koji su također umjereni induktori CYP2C9</b><br><br><b>rifampicin<br/>gospina trava</b>               | Interakcije nisu ispitivane. Očekuje se da će istodobna primjena rifampicina i drugih snažnih induktora CYP3A koji su također umjereni induktori CYP2C9 smanjiti izloženost afikamtenu, što dovodi do gubitka terapijskog učinka. | Kontraindicirano (dio 4.3).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Umjereni do snažni induktori CYP3A4 i CYP2C9</b><br><br><b>karbamazepin 300 mg dvaput dnevno<br/>npr. rifabutin, efavirenz</b> | 51 % ↓<br><br>Interakcije nisu ispitivane, ali se očekuju slični učinci.                                                                                                                                                          | Ovo smanjenje izloženosti afikamtenu može dovesti do manjeg terapijskog učinka. Doza održavanja afikamtenu može se povećati do maksimalne doze od 20 mg jednom dnevno.                                                                                                                                                                                                        |

#### Učinak afikamtenu na druge lijekove

Ne očekuje se da će istodobna primjena afikamtenu uzrokovati klinički značajne interakcije s osjetljivim supstratima enzima CYP ili prijenosnicima lijekova.

Afikamten je povećao ukupnu izloženost dabigatranu za 26 % i stoga afikamten nije klinički značajan inhibitor P-glikoproteina.

## 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

### Žene u reproduktivnoj dobi

Žene u reproduktivnoj dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja.

### Trudnoća

Nema dokaza o primjeni afikamtena u trudnica. Ispitivanja na životinjama su nedostatna za donošenje zaključka o reproduktivnoj toksičnosti (vidjeti dio 5.3). Potrebna je pažljiva procjena omjera koristi i rizika prije primjene i tijekom trudnoće, a lijek MYQORZO ne smije se primjenjivati tijekom trudnoće osim ako kliničko stanje žene ne zahtijeva liječenje afikamtenom.

Na temelju načina djelovanja afikamtena, ne može se isključiti negativni inotropni učinak na srce fetusa. Ako se žena liječi afikamtenom tijekom trudnoće, preporučuje se redovita fetalna ehokardiografija (npr. svaka 2 tjedna). Treba razmotriti smanjenje doze ili trajni prekid uzimanja afikamtena ako se uoči bilo kakav znak srčane disfunkcije fetusa, uzimajući u obzir i poluvijek afikamtena u majke (približno 3,3 dana, vidjeti dio 5.2). Prilikom praćenja žene, treba uzeti u obzir cirkulatorne prilagodbe trudnoći.

### Dojenje

Nije poznato izlučuju li se afikamten/metaboliti u majčino mlijeko. Nema dovoljno podataka o izlučivanju afikamtena/metabolita u mlijeko životinja i ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom MYQORZO uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

### Plodnost

Nema dostupnih podataka o plodnosti ljudi u vezi s afikamtenom. U ispitivanjima na životinjama nisu opaženi učinci na plodnost.

## 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Afikamten malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Tijekom primjene afikamtena može se pojaviti omaglica. Bolesnike treba savjetovati da ne upravljaju vozilima ili strojevima ako iskuse omaglicu.

## 4.8 Nuspojave

### Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljivane nuspojave opažene s afikamtenom su omaglica (4,2 %), sistolička disfunkcija definirana kao LVEF < 50 % (3,5 %), palpitacije (7 %) i hipertenzija (7,7 %).

### Tablični popis nuspojava

Učestalosti nuspojava temelje se na učestalosti štetnih događaja zbog svih uzroka u 142 bolesnika izložena afikamtenu u ispitivanju SEQUOIA-HCM (vidjeti dio 5.1) s medijanom trajanja liječenja od 24,1 tjedna (raspon od 3,9 do 29,4 tjedna).

Nuspojave uključene u Tablicu 4 navedene su prema klasifikaciji organskih sustava u MedDRA-i. Unutar svake klase organskih sustava, nuspojave su prikazane redoslijedom smanjenja učestalosti i ozbiljnosti. Osim toga, odgovarajuća kategorija učestalosti za svaku nuspojavu definirana je kao: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\,000$  i  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\,000$ ).

**Tablica 4: Nuspojave**

| Klasifikacija organskih sustava | Nuspojava                           | Učestalost |
|---------------------------------|-------------------------------------|------------|
| Poremećaji živčanog sustava     | omaglica                            | često      |
| Srčani poremećaji               | sistolička disfunkcija <sup>1</sup> | često      |
|                                 | palpitacije                         | često      |
| Krvožilni poremećaji            | hipertenzija                        | često      |

<sup>1</sup> Definirana kao LVEF < 50 % sa simptomima ili bez simptoma.

#### Opis odabranih nuspojava

##### Sistolička disfunkcija

U ispitivanju SEQUOIA-HCM, tijekom 24-tjednog razdoblja liječenja, 3,5 % bolesnika u skupini koja je primala afikamten iskusi je reverzibilno smanjenje LVEF-a na < 50 % povezano s dozom (medijan 47 %; raspon od 34 % do 49 %). Jedan bolesnik u skupini koja je primala afikamten iskusi je asimptomatski LVEF < 40 %. Smanjenje LVEF-a na < 50 % nije zahtijevalo privremeni prekid liječenja i nije bilo povezano s kliničkim zatajenjem srca (vidjeti dio 4.4).

##### Učinci na krvni tlak

U ispitivanju SEQUOIA-HCM, štetni događaji hipertenzije prijavljeni su češće u skupini koja je primala afikamten u usporedbi sa skupinom koja je primala placebo (7,7 % naspram 2,1 %). Srednja vrijednost povećanja krvnog tlaka povezana s liječenjem afikamtenom bila je 2,3 mmHg za sistolički krvni tlak i 3,1 mmHg za dijastolički krvni tlak. Većina prijava hipertenzije bila je u bolesnika s hipertenzijom u anamnezi, a nijedna prijava nije bila ozbiljna i sve su bile blage ili umjerene težine. Smatra se da je povećanje krvnog tlaka povezano s afikamtenom posljedica otklanjanja opstrukcije LVOT-a s poboljšanim minutnim volumenom srca.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

## **4.9 Predoziranje**

Najviša jednokratna doza afikamtena od 75 mg primijenjena je jednom zdravom sudioniku i rezultirala je LVEF-om od 35 % 1,5 sati nakon doze koji je bio asimptomatski, s oporavkom na LVEF od 52 % 4 sata nakon doze. Liječenje predoziranja sastoji se od prekida primjene afikamtena, kao i medicinski potpornih mjera za održavanje hemodinamičke stabilnosti, uključujući pažljivo praćenje vitalnih znakova i LVEF-a te zbrinjavanje kliničkog statusa bolesnika. Predoziranje u ljudi može biti opasno po život i rezultirati asistolijom refraktornom na bilo koju medicinsku intervenciju.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: lijekovi koji djeluju na srce, ostali lijekovi koji djeluju na srce, ATK oznaka: [nije još dodijeljena](#)

## Mehanizam djelovanja

Afikamten je reverzibilni alosterički inhibitor srčanog miozina koji se veže izravno na motornu domenu srčanog miozina i sprječava ga da uđe u stanje proizvodnje sile. Neklinički podaci ukazuju da je afikamten selektivan za srčanu izoformu miozina u usporedbi s brzim skeletnim miozinom. Naime, afikamten je inhibirao goveđu srčanu miofibrilarnu ATP-azu s približno 5 puta većom snagom od brze skeletne miofibrilarne ATP-aze kunića. Osmišljen je kako bi smanjio hiperkontraktilnost srčane sarkomere koja je temelj patofiziologije HCM-a. Posljedično smanjenje srčane kontraktilnosti smanjuje opstrukciju LVOT-a u bolesnika s HCM-om.

## Farmakodinamički učinci

### LVEF

U ispitivanju SEQUOIA-HCM, srednja vrijednost [standardna devijacija (SD)] LVEF-a u mirovanju na početku ispitivanja bila je 74,8 % (5,5 %) za bolesnike u skupini koja je primala afikamten i 74,8 % (6,3 %) u skupini koja je primala placebo. U skladu s mehanizmom djelovanja afikamtena, srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata (engl. *least squares*, LS) [standardna pogreška (engl. *standard error*, SE)] promjene LVEF-a od početne vrijednosti bila je -6,8 % (0,6 %) u skupini koja je primala afikamten i -2 % (0,6 %) u skupini koja je primala placebo na kraju 24-tjednog razdoblja liječenja. Srednja vrijednost LVEF-a u skupini koja je primala afikamten i skupini koja je primala placebo bila je slična 4 tjedna nakon završetka liječenja.

### Opstrukcija LVOT-a

U ispitivanju SEQUOIA-HCM, srednje vrijednosti (SD) LVOT-G-a u mirovanju i Valsalva LVOT-G-a na početku ispitivanja bile su 54,8 (27) i 82,9 (32) mmHg za bolesnike u skupini koja je primala afikamten te 55,3 (32,2) i 83,3 (32,7) mmHg u skupini koja je primala placebo. U 24. tjednu, LS srednje vrijednosti (SE) promjena od početnih vrijednosti LVOT-G-a u mirovanju i Valsalva LVOT-G-a bile su -35,8 (2,1) mmHg, odnosno -48,1 (2,4) mmHg za skupinu koja je primala afikamten i 4,1 (2,1) mmHg, odnosno 2,2 (2,4) mmHg za skupinu koja je primala placebo. Valsalva LVOT-G bio je sličan početnom za obje skupine liječenja 4 tjedna nakon prekida liječenja.

### Srčani biomarkeri

U ispitivanju SEQUOIA-HCM, geometrijske srednje vrijednosti NT-proBNP-a i troponina I na početku ispitivanja bile su 734,7 pg/ml i 17,1 ng/l za bolesnike u skupini koja je primala afikamten te 709,8 pg/ml i 16,6 ng/l za bolesnike u skupini koja je primala placebo. U 24. tjednu, proporcionalna promjena od početne vrijednosti NT-proBNP-a i troponina I bila je 0,19, odnosno 0,58 za skupinu koja je primala afikamten i 0,99, odnosno 1,01 za skupinu koja je primala placebo. Vrijednosti NT-proBNP-a i troponina I bile su slične početnim za obje skupine liječenja 4 tjedna nakon prekida liječenja.

### Elektrofiziologija srca

Rezultati temeljitog ispitivanja QT-a pokazali su izostanak produljenja QTc-a u terapijskom rasponu koncentracije afikamtena. Pri jednokratnoj dozi od 50 mg (sličnoj izloženosti kao pri doziranju od 20 mg na dan do stanja dinamičke ravnoteže), sve gornje granice 90 %-tnog intervala pouzdanosti predviđene promjene od početne vrijednosti korigirane za placebo u QT intervalu korigiranom prema Fridericijevoj formuli ( $\Delta\Delta QTcF$ ) za afikamten bile su < 10 ms.

## Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost afikamtena procijenjena je u ispitivanju SEQUOIA-HCM, multicentričnom, randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju faze 3 u 282 odrasle osobe (142 afikamten, 140 placebo) sa simptomatskim oHCM-om stupnja II i III prema NYHA, LVEF-om

$\geq 60$  % i LVOT-G-om u mirovanju i vršnim Valsalva LVOT-G-om  $\geq 30$ , odnosno  $\geq 50$  mmHg na probiru.

Bolesnici s poznatim infiltrativnim poremećajem ili poremećajem pohrane koji uzrokuje srčanu hipertrofiju kao što je Noonanov sindrom, Fabryjeva bolest ili amiloidoza isključeni su.

Bolesnici su randomizirani u omjeru 1:1 za primanje početne doze od 5 mg afikamtena ili placeba jedanput na dan tijekom 24 tjedna. Čimbenici stratifikacije uključivali su početnu uporabu beta blokatora i ergometra za kardiopulmonalni test opterećenjem (engl. *cardiopulmonary exercise testing*, CPET) (trake za trčanje ili bicikla). Na početku ispitivanja beta-blokatore koristilo je 61,3 % bolesnika, a 28,7 % sudionika koristilo je nedihidropiridinske blokatore kalcijevih kanala. Osim toga, 12,8 % bolesnika uzimalo je dizopiramid. Sveukupno, 14,5 % bolesnika nije uzimalo nikakav osnovni lijek na početku ispitivanja.

Sveukupno su početni demografski podaci i značajke bolesti bili uravnoteženi između terapijskih skupina. U ispitivanje su bili uključeni bolesnici prosječne dobi od 59,1 godina; (raspon od 18 do 84 godine), 59 % bili su muškarci, 79 % bijelci, 19 % Azijci i 1 % crnci ili Afroamerikanci. Srednja vrijednost indeksa tjelesne mase bila je  $28,1 \text{ kg/m}^2$ , srednja vrijednost srčane frekvencije u mirovanju 66 otkucaja u minuti i srednja vrijednost krvnog tlaka 125/74 mmHg. U ispitivanju SEQUOIA-HCM bilo je 57 bolesnika u dobi od 65 i više godina. Nijedan bolesnik nije prethodno bio podvrgnut terapiji redukcije septuma (engl. *septal reduction therapy*, SRT). Na početku ispitivanja, 76 % randomiziranih bolesnika bili su NYHA stupnja II, a 24 % NYHA stupnja III. Medijan LVEF-a bio je 75,6 %, srednja vrijednost LVOT-G-a u mirovanju bila je 55,1 mmHg, srednja vrijednost Valsalva LVOT-G-a bila je 83,1 mmHg, a srednja vrijednost Kansas City upitnika za kardiomiopatiju – sažeti klinički rezultat (engl. *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score*, KCCQ-CSS) bila je 74,7.

Bolesnici su počeli uzimati afikamten pri dozi od 5 mg jedanput na dan. Doze su pojedinačno titrirane u 2., 4. i 6. tjednu ako je Valsalva LVOT-G  $\geq 30$  mmHg i LVEF  $\geq 55$  % u intervalima od 5 mg do maksimalne doze od 20 mg jedanput na dan. U 24. tjednu u skupini koja je primala afikamten, 46 % bolesnika primalo je dozu od 20 mg, 35 % primalo je dozu od 15 mg, 15,3 % primalo je dozu od 10 mg, a 3,6 % primalo je dozu od 5 mg.

#### Primarna mjera ishoda – vršni unos kisika ( $p\text{VO}_2$ )

U ispitivanju SEQUOIA-HCM, primarna mjera ishoda promjene od početne vrijednosti u  $p\text{VO}_2$  do 24. tjedna bila je statistički značajna i veća u skupini koja je primala afikamten u usporedbi s placebom, kako je prikazano u Tablici 5.

#### Sekundarne mjere ishoda

Učinci liječenja afikamtenom na zdravstveno stanje, funkcionalnu sposobnost i opstrukciju LVOT-a procijenjeni su promjenom u KCCQ-CSS-u, udjelom bolesnika s poboljšanjem funkcionalnog stupnja prema NYHA za  $\geq 1$  stupanj, promjenom od početne vrijednosti u Valsalva LVOT-G-u, udjelom bolesnika s Valsalva LVOT-G-om  $\leq 30$  mmHg i trajanjem podobnosti za terapiju redukcije septuma (SRT). U 24. tjednu bolesnici koji su primali afikamten imali su veće poboljšanje u usporedbi sa skupinom koja je primala placebo u svim sekundarnim mjerama ishoda (Tablica 5).

**Tablica 5: Analiza mjera ishoda iz ispitivanja SEQUOIA-HCM**

| Mjere ishoda                                                                  | Afikamten<br>N = 142                                   | Placebo<br>N = 140 |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------|
| <b>Promjena od početne vrijednosti u pVO<sub>2</sub> CPET-om</b>              |                                                        |                    |
| Početna vrijednost (ml/min/kg), srednja vrijednost (SD)                       | 18,4 (4,4)                                             | 18,6 (4,5)         |
| <b>24. tjedan</b>                                                             |                                                        |                    |
| LS srednja vrijednost (SE)                                                    | 1,76 (0,25)                                            | 0,02 (0,25)        |
| LS srednja razlika naspram placeba (95 %-tni CI)                              | 1,74 (1,04; 2,44)                                      |                    |
| p-vrijednost                                                                  | < 0,0001                                               |                    |
| <b>Promjena od početne vrijednosti u KCCQ-CSS-u<sup>1</sup></b>               |                                                        |                    |
| Početna vrijednost, srednja vrijednost (SD)                                   | 75,6 (18,4)                                            | 73,7 (17,6)        |
| 12. tjedan, n (%)                                                             | 11,1 (0,9)                                             | 4 (0,9)            |
| Razlika (95 %-tni CI)                                                         | 7 (4,5; 9,5)                                           |                    |
| p-vrijednost                                                                  | < 0,0001                                               |                    |
| 24. tjedan, n (%)                                                             | 11,6 (1)                                               | 4,3 (1)            |
| Razlika (95 %-tni CI)                                                         | 7,3 (4,6; 10,1)                                        |                    |
| p-vrijednost                                                                  | < 0,0001                                               |                    |
| <b>Udio bolesnika s poboljšanjem od ≥ 10 bodova u KCCQ-CSS-u<sup>1</sup></b>  |                                                        |                    |
| 12. tjedan, n (%)                                                             | 63 (44,4)                                              | 33 (23,6)          |
| Razlika (95 %-tni CI)                                                         | 20,8 (10; 31,6)                                        |                    |
| p-vrijednost                                                                  | < 0,001                                                |                    |
| 24. tjedan, n (%)                                                             | 69 (48,6)                                              | 38 (27,1)          |
| Razlika (95 %-tni CI)                                                         | 21,5 (10,6; 32,5)                                      |                    |
| p-vrijednost                                                                  | < 0,001                                                |                    |
| <b>Udio bolesnika koji su ostali podobni za SRT<sup>4</sup></b>               |                                                        |                    |
| Početna vrijednost                                                            | N = 32                                                 | N = 29             |
| 24. tjedan, n (%)                                                             | 4 (12,5)                                               | 14 (48,3)          |
| Razlika (95 %-tni CI)                                                         | OR: 0,16 (0,03; 0,61)<br>Razlika: -36,5 (-58,5; -14,5) |                    |
| p-vrijednost                                                                  | OR p = 0,005<br>Razlika, p = 0,002                     |                    |
| <b>Trajanje podobnosti za SRT<sup>1</sup></b>                                 |                                                        |                    |
| Dani provedeni uz podobnost za SRT tijekom 24 tjedna liječenja, n (%)         | 35,3 (7,9)                                             | 113,4 (8,1)        |
| Razlika (95 %-tni CI)                                                         | -78,1 (-99,8; -56,3)                                   |                    |
| p-vrijednost                                                                  | < 0,0001                                               |                    |
| <b>Promjena od početne vrijednosti u Valsalva LVOT-G-u (mmHg)<sup>1</sup></b> |                                                        |                    |
| Početna vrijednost, srednja vrijednost (SD)                                   | 83 (32)                                                | 83 (32,7)          |
| 12. tjedan, n (%)                                                             | -46 (2,4)                                              | 2,6 (2,4)          |
| Razlika (95 %-tni CI)                                                         | -48 (-55; -42)                                         |                    |
| p-vrijednost                                                                  | < 0,0001                                               |                    |
| 24. tjedan, n (%)                                                             | -48 (2,4)                                              | 2,2 (2,4)          |
| Razlika (95 %-tni CI)                                                         | -50 (-57; -44)                                         |                    |
| p-vrijednost                                                                  | < 0,0001                                               |                    |

| Udio bolesnika s Valsalva LVOT-G-om < 30 (mmHg) <sup>4</sup> |                                                     |           |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------|
| 12. tjedan, n (%)                                            | 74 (52,1)                                           | 8 (5,7)   |
| Razlika (95 %-tni CI)                                        | OR: 18 (7,8; 44,4)<br>Razlika: 46,4 (37,3; 55,5)    |           |
| p-vrijednost                                                 | < 0,0001                                            |           |
| 24. tjedan, n (%)                                            | 70 (49,3)                                           | 5 (3,6)   |
| Razlika (95 %-tni CI)                                        | OR: 25,5 (10,1; 88,2)<br>Razlika: 45,7 (36,9; 54,5) |           |
| p-vrijednost                                                 | < 0,0001                                            |           |
| Udio bolesnika s poboljšanjem stupnja ≥ 1 NYHA <sup>4</sup>  |                                                     |           |
| 12. tjedan, n (%)                                            | 69 (48,6)                                           | 25 (17,9) |
| Razlika (95 %-tni CI)                                        | OR: 4,6 (2,6; 8,4)<br>Razlika: 30,8 (20,6; 41)      |           |
| p-vrijednost                                                 | < 0,0001                                            |           |
| 24. tjedan, n (%)                                            | 83 (58,5)                                           | 34 (24,3) |
| Razlika (95 %-tni CI)                                        | OR: 4,4 (2,6; 7,6)<br>Razlika: 34,2 (23,4; 45)      |           |
| p-vrijednost                                                 | < 0.0001                                            |           |

CPET: Kardiopulmonalni test opterećenjem; KCCQ CSS: Kansas City upitnik o kardiomiopatiji – sažeti klinički rezultat; NYHA: Njujorško udruženje za srce; LVOT-G: gradijent izlaznog trakta lijeve klijetke; SRT: terapija redukcije septuma

<sup>1</sup> LS srednje vrijednosti (SE) i LS srednje vrijednosti razlike (95 %-tni CI) predstavljene za kontinuirane mjere ishoda.

<sup>2</sup> KCCQ CSS-om se mjere fizička ograničenja i simptomi povezani sa zatajenjem srca koje opazi bolesnik. KCCQ CSS se kreće od 0 do 100, a viši rezultati predstavljaju bolje zdravstveno stanje.

<sup>3</sup> NYHA uključuje stupnjeve od I do IV.

<sup>4</sup> Za binarne mjere ishoda predstavljeni su broj (postotak) bolesnika s odgovorom i razlika u stopi i uobičajeni ukupni odgovor (engl. *overall response*, OR) (egzaktni 95 %-tni CI OR-a).

Ispitan je niz demografskih značajki, početnih značajki bolesti i početnih istodobnih lijekova (npr. primjena beta blokatora) radi njihovog utjecaja na ishode. Rezultati primarne analize dosljedno su govorili u prilog afikamtenu u svim podskupinama.

Učinak afikamtenu na gradijent izlaznog trakta lijeve klijetke nakon Valsalvinog manevra bio je relativno brz, sa LS srednjom vrijednosti razlike između skupina od -20 mm Hg (95 %-tni CI: -27,3 do -13,3) nakon 2 tjedna.

### Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka MYQORZO u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za liječenje hipertrofične kardiomiopatije (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

Izloženost afikamtenu povećava se proporcionalno dozi nakon višekratnih doza jedanput na dan od 1 mg do 75 mg afikamtenu. Farmakokinetika afikamtenu bila je usporediva između zdravih sudionika i bolesnika s oHCM-om: zdravi sudionici pokazali su samo 23 % nižu izloženost od bolesnika s oHCM-om. Geometrijski srednji omjeri nakupljanja za afikamten bili su slični pri svim razinama doze i kretali su se od 4,57 do 4,82.

### Apsorpcija

Afikamten se brzo apsorbira s medijanom vremena do maksimalne koncentracije ( $t_{max}$ ) od 1,5 do

2 sata. Maksimalna koncentracija ( $C_{\max}$ ) i najniža koncentracija ( $C_{\text{trough}}$ ) afikamtena nakon primjene 20 mg jedanput na dan u stanju dinamičke ravnoteže bile su 336, odnosno 288 ng/ml. Bioraspoloživost afikamtena nakon peroralne primjene nije poznata. Nisu opažene klinički značajne razlike AUC-a i  $C_{\max}$  afikamtena nakon njegove primjene uz obrok s visokim udjelom masnoća i kalorija.

### Distribucija

Afikamten je približno 90 % vezan za proteine plazme i pokazuje prividni volumen distribucije od 309 l. Omjer afikamtena u krvi i plazmi bio je 0,94.

### Biotransformacija

Afikamten se opsežno metabolizira u ljudi, prvenstveno putem CYP2C9 (50 %) uz doprinose CYP3A (26 %) i CYP2D6 (21 %) i minimalnu uključenost CYP2C19 (3 %). Afikamten se prvenstveno metabolizira u 2 farmakološki neaktivna metabolita, CK-3834282 i CK-3834283, koji cirkuliraju pri približno 56 %, odnosno 103 % ishodne tvari u plazmi.

CYP2C9 je polimorfni enzim. Podaci iz literature ukazuju da varijante CYP2C9\*2\*3, a posebno CYP2C9\*3\*3, rezultiraju manjom aktivnošću. Te varijante i dalje imaju 15 - 45 % aktivnosti normalnih metabolizatora, što je pokazano na farmakokinetici nekoliko osjetljivih supstrata. Budući da se afikamten također metabolizira putem enzima CYP koji nisu CYP2C9, a u bolesnika s fenotipom sporog metabolizatora CYP2C9 ostaje neka aktivnost CYP2C9, ne smatra se potrebnom genotipizacija ni početna doza ovisna o genotipu.

### Eliminacija

Afikamten u bolesnika s oHCM-om ima medijan terminalnog poluvijeka ( $t_{1/2}$ ) i vremena do stanja dinamičke ravnoteže od približno 80 sati, odnosno 17 dana. Očekuje se da će većina (~95 %) bolesnika s oHCM-om imati  $t_{1/2}$  manje od 155 sati i postići stanje dinamičke ravnoteže za 33 dana dnevnog doziranja afikamtena. U stanju dinamičke ravnoteže, omjer vršne i najniže koncentracije u plazmi pri doziranju jedanput na dan približno je 1,2. Ukupni klirens je 2,6 l/h, a bubrežni klirens < 0,1 % ukupnog klirensa.

Nakon jednokratne doze od 20 mg radioaktivno obilježenog afikamtena, 32 % (0,055 % nepromijenjenog afikamtena) izlučeno je u urinu, a 58 % (5 % nepromijenjenog afikamtena) izlučeno je u stolici.

### Posebne populacije

Analize populacijske farmakokinetike nisu pokazale klinički značajne razlike u farmakokinetici afikamtena na temelju dobi (od 18 do 83 godine) ili etničke pripadnosti.

Opažene su male, ali značajne razlike u izloženosti afikamtenu vezane za spol i tjelesnu težinu. Bolesnice su pokazale 31 % veću izloženost od muških bolesnika. Najviši kvartil tjelesne težine bolesnika (105 kg) pokazao je 44 % nižu izloženost afikamtenu od najnižeg kvartila tjelesne težine bolesnika (64 kg).

### Oštećenje funkcije bubrega

Analize populacijske farmakokinetike nisu pokazale klinički značajne razlike u farmakokinetici afikamtena (povećanje izloženosti od 14 do 28 %) na temelju blagog do umjerenog (eGFR  $\geq$  30 ml/min) oštećenja funkcije bubrega. Učinci teškog (eGFR < 30 ml/min) oštećenja funkcije bubrega nisu poznati.

### Oštećenje funkcije jetre

Na temelju ispitivanja faze 1, ne očekuju se klinički značajne razlike u farmakokinetici afikamtena

kod blagog (Child-Pugh stadij A) do umjerenog (Child-Pugh stadij B) oštećenja funkcije jetre. Umjereno oštećenje funkcije jetre nije pokazalo promjenu u izloženosti afikamtenu. Učinci teškog (Child-Pugh stadij C) oštećenja funkcije jetre nisu poznati.

### Pedijatrijska populacija

Farmakokinetika afikamtena nije ispitivana u bolesnika mlađih od 18 godina.

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala.

### Embriofetalni i postnatalni razvoj

Kada se afikamten primjenjivao peroralno u ispitivanju embriofetalne toksičnosti u štakora, povećanja broja ranih i kasnih resorpcija, smanjenja srednje vrijednosti fetalne tjelesne težine skupine i fetalne abnormalnosti kao što su kratki rep (1 fetus) i savijeni rep (2 fetusa) opaženi su pri izloženostima toksičnim za skotne ženke 2,5 x iznad maksimalne preporučene doze za ljude (engl. *maximum recommended human dose*, MRHD) od 20 mg afikamtena na temelju AUC-a. Nije bilo štetnih učinaka na fetalni rast ili vanjskih ili visceralnih fetalnih varijacija povezanih s afikamtenom opaženih pri izloženostima 1,9 x iznad MRHD-a na temelju AUC-a.

Kada se afikamten primjenjivao peroralno u ispitivanju embriofetalne toksičnosti u kunića, primijećena su povećanja broja kasnih resorpcija pri izloženostima toksičnim za skotne ženke ispod MRHD-a. Zbog toga se ovo ispitivanje smatra nedostatnim.

U ispitivanju prenatalnog i postnatalnog razvoja, afikamten je primijenjen skotnim štakoricama u dozama do 6 mg/kg/dan tijekom organogeneze do poroda i odbijanja, pri izloženosti za koju se predviđa da je blizu vrijednosti MRHD-a. Pri 6 mg/kg/dan došlo je do smanjenja tjelesne težine skotnih ženki, povećane težine srca, smanjenja indeksa sposobnosti za život mladunaca, smanjene srednje vrijednosti tjelesne težine skupine, sumnje na dehidraciju, odsutnosti mliječne pruge i savijenog repa. Pri razini bez primijećenog štetnog učinka (engl. *no observed adverse effect level*, NOAEL) od 1,5 mg/kg/dan nije bilo učinaka u skotnih ženki ni učinaka u potomstvu na parametre spolnog sazrijevanja, neurobihevioralne ili reproduktivne funkcije u potomstvu štakora. Pri tim dozama nije opažen nikakav dokaz teratogenog potencijala povezan s lijekom.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

#### Jezgra tablete

Celuloza, mikrokristalična (E 460(i))  
Manitol (E 421)  
Karmelozanatrij, umrežena (E 468)  
Hidroksipropilceluloza (E 463)  
Natrijev laurilsulfat  
Magnezijev stearat (E 470b)

#### Film ovojnica

Makrogolpoli(vinilni alkohol), kopolimer, graftirani (E 1209)  
Talk (E 553b)  
Titanijev dioksid (E 171)  
Gliceroldikaprilokaprat i gliceroldikaprilokaprat (E 471)

Poli(vinilni alkohol) (E 1203)  
Boja indigo carmine aluminum lake (E 132)  
Karmin (E 120)

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

## **6.3 Rok valjanosti**

30 mjeseci

## **6.4 Posebne mjere opreza pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

## **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Blister od polivinilklorida (PVC-a) / aluminijske folije koji sadrži 14 filmom obloženih tableta.

Veličina pakiranja je 28 tableta.

## **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

## **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja:

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## **A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Patheon France  
40 Boulevard de Champaret  
Bourgoin Jallieu, 38300  
Francuska

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

### **• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

### **• Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP) koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).
- **Dodatne mjere minimizacije rizika**

Prije stavljanja afikamtena u promet u svakoj državi članici, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora se s nacionalnim nadležnim tijelom dogovoriti o sadržaju i obliku programa edukacije, uključujući sredstva komunikacije, načine distribucije i sve druge aspekte programa.

Program edukacije ima za cilj podučiti zdravstvene radnike i bolesnike o važnom mogućem riziku od zatajenja srca zbog sistoličke disfunkcije i embriofetalne toksičnosti.

Nositelj odobrenja mora osigurati da u svakoj državi članici u kojoj se afikamten nalazi na tržištu, svi zdravstveni radnici koji propisuju afikamten imaju pristup Informativnom paketu za zdravstvene radnike / da su svi zdravstveni radnici koji propisuju afikamten dobili Informativni paket za zdravstvene radnike koji sadrži:

- informacije o tome gdje pronaći najnoviji sažetak opisa svojstava lijeka (engl. *Summary of Product Characteristics*, SmPC)
- kontrolni popis za zdravstvenog radnika
- karticu za bolesnika

Izjava koja sadrži „▼ Ovaj lijek je pod dodatnim praćenjem” bit će uključena u sve materijale za edukaciju, uz upute za prijavljivanje nuspojava.

**Kontrolni popis za zdravstvenog radnika** sadržavat će sljedeće poruke:

Prije početka liječenja afikamtenom

Za bolesnice u reproduktivnoj dobi:

- Obavijestiti bolesnicu o mogućem riziku od embriofetalne toksičnosti povezane s afikamtenom i potrebi za daljnjim praćenje (fetalna ehokardiografija) u slučaju trudnoće.
- Savjetovati o potrebi izbjegavanja trudnoće i potrebi za učinkovitim oblikom kontracepcije tijekom liječenja lijekom MYQORZO.
- Razgovarati o koristima i rizicima liječenja tijekom trudnoće i potrebi redovitog praćenja (npr. svaka 2 tjedna) srčane funkcije fetusa tijekom trudnoće.
- Uputiti bolesnicu da mora odmah obavijestiti svog liječnika ako je trudna, misli da bi mogla biti trudna ili planira zatrudnjeti.

Za sve bolesnike:

- Provjeriti je li LVEF bolesnika  $\geq 55\%$  u nedavnoj procjeni.
- Obavijestiti bolesnika o mogućem riziku od sistoličke disfunkcije koja dovodi do zatajenja srca tijekom liječenja afikamtenom i da se mora odmah posavjetovati sa svojim liječnikom ili odmah potražiti liječničku pomoć ako iskusi novu ili pogoršavajuću aritmiju, dispneju, bol u prsnom košu, umor ili oticanje nogu.
- Provjeriti da bolesnik trenutno ne planira uzimati flukonazol ili rifampicin dok uzima afikamten.
- Procijeniti moguće interakcije. Uputiti je li bolesnik na stabilnom liječenju inhibitorima CYP2C9 ili induktorom CYP2C9 ili CYP3A prema dijelovima 4.2, 4.4 i 4.5 SmPC-a.
- Savjetovati bolesnika da ne započne ili ne prekine primjenu bilo kojeg lijeka ili ne promijeni bilo koji lijek bez savjetovanja s liječnikom koji propisuje lijek.
- Savjetovati bolesnika da uzima afikamten kako je propisano i savjetovati bolesnika o tome što učiniti u slučaju propuštene doze ili predoziranja.
- Istaknuti karticu za bolesnika u svakom pakiranju.

Tijekom liječenja na svakom kliničkom posjetu (kako je opisano u SmPC-u)

Za bolesnice u reproduktivnoj dobi:

- Podsjetiti bolesnice na mogući rizik od embriofetalne toksičnosti povezane s afikamtenom i potrebu za daljnjim praćenjem (fetalna ehokardiografija) u slučaju trudnoće.
- Podsjetiti žene u reproduktivnoj dobi da koriste učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja.
- Uputiti bolesnicu da mora odmah obavijestiti svog liječnika ako je trudna ili planira zatrudnjeti i, u slučaju trudnoće, o potrebi za redovitim praćenjem srčanih funkcija fetusa (npr. svaka 2 tjedna).
- Pobrinuti se da se bolesnik pomno prati; razmotriti fetalnu ehokardiografiju radi praćenja znakova fetalne srčane disfunkcije.

Za sve bolesnike:

- Procijeniti bolesnika u pogledu znakova, simptoma i kliničkih nalaza zatajenja srca prema smjernicama navedenim u dijelu 4.4 SmPC-a.
- Obaviti ehokardiogram za procjenu LVEF-a (prema učestalosti navedenoj u dijelu 4.2 SmPC-a) i Valsalva LVOT-G-a te održavati, prilagoditi ili obustaviti liječenje afikamtenom prema dijelu 4.2 SmPC-a.

- Procijeniti u pogledu ozbiljne bolesti (npr. teške infekcije), novih aritmija (npr. nove ili nekontrolirane fibrilacije atrijske ili druge nekontrolirane tahiaritmije), procijeniti u pogledu pogoršanja sistoličke funkcije.
- Podsjetiti bolesnika da se mora odmah posavjetovati sa svojim liječnikom ili potražiti liječničku pomoć ako iskusi novu ili pogoršavajuću aritmiju, dispneju, bol u prsnoj koži, umor ili edem nogu.
- Provjeriti planira li bolesnik započeti primjenu inhibitora CYP2C9 ili prekinuti primjenu induktora CYP2C9 ili CYP3A i prilagoditi dozu prema dijelu 4.2 SmPC-a.
- Savjetovati bolesnika da ne započne ili ne prekine primjenu bilo kojeg lijeka ili ne promijeni bilo koji lijek bez savjetovanja s liječnikom koji propisuje lijek.
- Savjetovati bolesnika da uzima afikamten kako je propisano i savjetovati bolesnika o tome što učiniti u slučaju propuštene doze ili predoziranja.

**Kartica za bolesnika** koja će biti dio Priloga IIIa informacija o lijeku, sadržavat će sljedeće ključne poruke:

Za bolesnice u reproduktivnoj dobi:

- Učinci lijeka MYQORZO na nerođeno dijete nisu u potpunosti poznati.
- Žene u reproduktivnoj dobi moraju koristiti učinkovit oblik kontracepcije tijekom liječenja.
- Odmah obavijestite svog liječnika ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete.
- Liječnik će razgovarati s Vama o mogućim rizicima uzimanja ovog lijeka tijekom trudnoće i odlučiti treba li započeti ili nastaviti liječenje.
- Ako se liječite lijekom MYQORZO tijekom trudnoće, liječnik će pažljivo pratiti funkciju Vašeg srca i srca Vašeg djeteta ehokardiogramima. Ako dođe do promjene u funkciji Vašeg srca i srca Vašeg djeteta, liječnik može prilagoditi dozu ili prekinuti liječenje.

Za sve bolesnike:

- Uputu da nosi karticu za bolesnika cijelo vrijeme i da je pokaže svakom zdravstvenom radniku koji pregleda bolesnika.
- Izjavu da je afikamten indiciran za liječenje simptomatske opstruktivne hipertrofične kardiomiopatije.
- Informacije o mogućem riziku od zatajenja srca zbog sistoličke disfunkcije.
- Informacije da je važno obaviti preglede ehokardiogramom jer liječnik mora provjeriti učinak lijeka MYQORZO na srce.
- Uputu da odmah obavijesti liječnika ako doživi nove ili pogoršavajuće nepravilne otkucaje srca, nedostatak zraka, bol u prsnoj koži, umor, oticanje nogu ili ozbiljnu infekciju.
- Uputu da ne započne ili ne prekine primjenu bilo kojeg lijeka ili da ne promijeni bilo koji lijek bez savjetovanja s liječnikom koji propisuje afikamten.
- Podatke za kontakt liječnika koji je propisao lijek.

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU****KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

MYQORZO 5 mg filmom obložene tablete  
afikamten

**2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI**

Jedna filmom obložena tableta sadrži 5 mg afikamtena.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Filmom obložene tablete  
28 tableta

**5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA**

Kroz usta.  
Tablete progutati cijele.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO****8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

MYQORZO 5 mg

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

MYQORZO 5 mg tablete  
afikamten

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Cytokinetics

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU****KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

MYQORZO 10 mg filmom obložene tablete  
afikamten

**2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI**

Jedna filmom obložena tableta sadrži 10 mg afikamtena.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Filmom obložene tablete  
28 tableta

**5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA**

Kroz usta.  
Tablete progutati cijele.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO****8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

|                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI<br/>OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------|

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

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET</b> |
|---------------------------------------------------------|

EU/0/00/000/000

|                        |
|------------------------|
| <b>13. BROJ SERIJE</b> |
|------------------------|

Lot

|                                   |
|-----------------------------------|
| <b>14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA</b> |
|-----------------------------------|

|                             |
|-----------------------------|
| <b>15. UPUTE ZA UPORABU</b> |
|-----------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU</b> |
|----------------------------------------|

MYQORZO 10 mg

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD</b> |
|--------------------------------------------------|

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

MYQORZO 10 mg tablete  
afikamten

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Cytokinetics

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU****KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

MYQORZO 15 mg filmom obložene tablete  
afikamten

**2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI**

Jedna filmom obložena tableta sadrži 15 mg afikamtena.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Filmom obložene tablete  
28 tableta

**5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA**

Kroz usta.  
Tablete progutati cijele.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO****8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

|                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI<br/>OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------|

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

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET</b> |
|---------------------------------------------------------|

EU/0/00/000/000

|                        |
|------------------------|
| <b>13. BROJ SERIJE</b> |
|------------------------|

Lot

|                                   |
|-----------------------------------|
| <b>14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA</b> |
|-----------------------------------|

|                             |
|-----------------------------|
| <b>15. UPUTE ZA UPORABU</b> |
|-----------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU</b> |
|----------------------------------------|

MYQORZO 15 mg

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD</b> |
|--------------------------------------------------|

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

MYQORZO 15 mg tablete  
afikamten

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Cytokinetics

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU****KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

MYQORZO 20 mg filmom obložene tablete  
afikamten

**2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI**

Jedna filmom obložena tableta sadrži 20 mg afikamtena.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Filmom obložene tablete  
28 tableta

**5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA**

Kroz usta.  
Tablete progutati cijele.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO****8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

|                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI<br/>OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------|

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

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET</b> |
|---------------------------------------------------------|

EU/0/00/000/000

|                        |
|------------------------|
| <b>13. BROJ SERIJE</b> |
|------------------------|

Lot

|                                   |
|-----------------------------------|
| <b>14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA</b> |
|-----------------------------------|

|                             |
|-----------------------------|
| <b>15. UPUTE ZA UPORABU</b> |
|-----------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU</b> |
|----------------------------------------|

MYQORZO 20 mg

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD</b> |
|--------------------------------------------------|

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

MYQORZO 20 mg tablete  
afikamten

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Cytokinetics

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

## SADRŽAJ KARTICE ZA BOLESNIKA

### KARTICA ZA BOLESNIKA

MYQORZO® ▼  
(afikamten)

**Upute za bolesnika:** **Uvijek** nosite ovu karticu sa sobom. Recite svakom zdravstvenom radniku koji Vas pregleda da uzimate afikamten i pokažite im ovu karticu.

**Afikamten je indiciran za liječenje opstruktivne hipertrofične kardiomiopatije.** Više informacija potražite u uputi o lijeku ili se obratite na *[unesite lokalne podatke za kontakt]*.

#### **Sigurnosne informacije za bolesnice u reproduktivnoj dobi:**

- *Učinci lijeka MYQORZO na nerođeno dijete nisu u potpunosti poznati.*
- Žene u reproduktivnoj dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja.
- Ovaj lijek ne smijete uzimati tijekom trudnoće osim ako liječnik ne procijeni Vaše stanje i ne propiše Vam ga.
- Odmah obavijestite svog liječnika ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate zatrudnjati.
- Liječnik će razgovarati s Vama o mogućim rizicima uzimanja ovog lijeka tijekom trudnoće i odlučiti treba li započeti ili nastaviti liječenje.
- Ako se liječite lijekom MYQORZO tijekom trudnoće, liječnik će pažljivo pratiti funkciju Vašeg srca i srca Vašeg djeteta ehokardiogramima. Ako dođe do promjene u funkciji Vašeg srca i srca Vašeg djeteta, liječnik može prilagoditi dozu ili prekinuti liječenje.

#### **Sigurnosne informacije za sve bolesnike:**

- Iako nije opaženo u kliničkim ispitivanjima, afikamten može povećati rizik od zatajenja srca zbog sistoličke disfunkcije, stanja u kojem srce ne može pumpati s dovoljno snage i koje može biti opasno po život.
- Vrlo je važno obaviti preglede ehokardiogramom jer Vaš liječnik mora provjeriti učinak lijeka MYQORZO na Vaše srce.
- **Odmah** obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako osjetite novi ili pogoršani nepravilan rad srca (aritmiju), nedostatak daha, bol u prsnom košu, umor, oticanje nogu ili ozbiljnu infekciju.
- Nemojte započinjati, prekidati ili mijenjati bilo koji lijek bez savjetovanja s liječnikom koji Vam je propisao afikamten.

**Ispunite ovaj dio ili zamolite svog liječnika koji Vam je propisao afikamten da ga ispuni.**

**Ime i prezime bolesnika:**

**Ime i prezime liječnika koji propisuje lijek:**

**Telefonski broj u ordinaciji:**

**Broj telefona nakon radnog vremena:**

**Naziv bolnice (ako je primjenjivo):**

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Možete pomoći prijavljivanjem nuspojava koje možete doživjeti *[dodajte lokalni broj za prijavu/email/adresu itd. ovdje]*.

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

**MYQORZO 5 mg filmom obložene tablete**  
**MYQORZO 10 mg filmom obložene tablete**  
**MYQORZO 15 mg filmom obložene tablete**  
**MYQORZO 20 mg filmom obložene tablete**  
afikamten

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Dobit ćete **karticu za bolesnika**. Pažljivo je pročitajte i slijedite upute u njoj.
- Uvijek pokažite karticu za bolesnika liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri pri svakom posjetu liječniku ili odlasku u bolnicu.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

### Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je MYQORZO i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati MYQORZO
3. Kako uzimati MYQORZO
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati MYQORZO
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### 1. Što je MYQORZO i za što se koristi

MYQORZO sadrži djelatnu tvar afikamten. Afikamten je reverzibilni inhibitor srčanog miozina, što znači da mijenja djelovanje mišićnog proteina miozina u stanicama srčanog mišića.

MYQORZO se koristi za liječenje odraslih osoba s vrstom srčane bolesti koja se naziva opstruktivna hipertrofična kardiomiopatija (engl. *obstructive hypertrophic cardiomyopathy*, oHCM). Koristi se u odraslih osoba koje imaju simptome bolesti (oHCM stupnja II ili stupnja III). „Stupanj” odražava ozbiljnost bolesti: „stupanj II” uključuje blago ograničenje tjelesne aktivnosti, a „stupanj III” uključuje znatno ograničenje tjelesne aktivnosti.

Hipertrofična kardiomiopatija (HCM) je stanje kod kojeg se stijenke lijeve srčane komore (klijetke) stišću jače i postaju deblje od nego što je normalno. Kako se stijenke zadebljavaju, mogu blokirati (opstruirati) protok krvi iz srca i također ukočiti srčani mišić. Ova blokada (opstrukcija) otežava ulazak krvi u srce i izlazak krvi iz srca, smanjujući njegovu sposobnost da pumpa krv u ostatak tijela. Ovo stanje poznato je kao opstruktivna hipertrofična kardiomiopatija (oHCM). Simptomi oHCM-a uključuju bol u prsnoj koži i nedostatak zraka (posebno kod tjelovježbe), umor, neuobičajene srčane ritmove, omaglicu, osjećaj kao da ćete se onesvijestiti, nesvjesticu (sinkopu) i oticanje gležnjeva, stopala, nogu, trbuha i/ili vena u vratu.

Djelatna tvar u lijeku MYQORZO, afikamten, veže se za protein miozin u srčanom mišiću. To smanjuje prekomjernu kontrakciju srca što pomaže srcu da pumpa lakše, smanjuje blokadu protoka krvi i može poboljšati simptome oHCM-a.

## **2. Što morate znati prije nego počnete uzimati MYQORZO**

### **Nemojte uzimati MYQORZO:**

- ako ste alergični na afikamten ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako uzimate sljedeće lijekove:
  - više od jedne doze flukonazola (lijek koji se obično koristi za liječenje gljivičnih infekcija).
  - adagrasib (lijek koji se koristi za liječenje određenih vrsta raka).
  - rifampicin (antibiotik za infekcije poput tuberkuloze).
  - gospina trava (biljni dodatak za depresiju).

Pitajte svog liječnika ako Vas lijek koji uzimate sprječava da uzimate afikamten. Pogledajte dio „Drugi lijekovi i MYQORZO”.

Nemojte uzimati MYQORZO ako se bilo što od navedenoga odnosi na Vas. Ako niste sigurni, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego uzmete MYQORZO.

### **Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se svom liječniku prije nego uzmete MYQORZO.

**Odmah obavijestite svog liječnika ili ljekarnika** ako tijekom liječenja lijekom MYQORZO dobijete bilo koji od ovih simptoma (nove ili pogoršavajuće):

- nepravilne otkucaje srca (aritmiju)
- nedostatak zraka (dispneju)
- bol u prsnom košu
- umor ili
- oticanje nogu.

To mogu biti znakovi i simptomi sistoličke disfunkcije, stanja kod kojeg srce ne može pumpati s dovoljno snage, što može biti opasno po život i dovesti do zatajenja srca (pogledajte dio 4).

**Odmah obavijestite svog liječnika ili ljekarnika** ako dobijete ozbiljnu infekciju ili nove ili pogoršavajuće nepravilne otkucaje srca (aritmiju) jer to može povećati rizik od razvoja sistoličke disfunkcije i zatajenja srca. Vaš će liječnik možda trebati obaviti dodatne pretrage kako bi procijenio koliko dobro Vaše srce funkcionira.

### **Rutinske pretrage**

Vaš će liječnik procijeniti koliko dobro Vaše srce funkcionira (funkciju Vašeg srca) pomoću ehokardiograma (pretrage ultrazvukom kojom se snimaju slike srca) kako bi provjerio ejskijsku frakciju lijeve klijetke (LVEF; količinu krvi koju je iz srca ispumpala donja lijeva komora u jednom otkucaju). To će se obaviti prije Vaše prve doze i redovito tijekom liječenja lijekom MYQORZO. Vrlo je važno obaviti ove preglede ehokardiogramom, jer Vaš liječnik mora provjeriti učinak lijeka MYQORZO na Vaše srce. Može biti potrebno prilagoditi dozu terapije kako bi se poboljšao Vaš odgovor ili smanjile nuspojave.

### **Djeca i adolescenti**

Nemojte davati ovaj lijek djeci i adolescentima (u dobi ispod 18 godina) jer učinkovitost i sigurnost lijeka MYQORZO nisu ispitivane u toj dobnoj skupini.

### **Drugi lijekovi i MYQORZO**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To je zato što neki drugi lijekovi mogu utjecati na djelovanje lijeka MYQORZO. Neki lijekovi mogu povećati količinu lijeka MYQORZO u Vašem tijelu i povećati vjerojatnost dobivanja nuspojava koje mogu biti teške. Drugi lijekovi mogu smanjiti količinu lijeka MYQORZO u Vašem tijelu i smanjiti njegove korisne učinke.

Nemojte uzimati MYQORZO ako uzimate bilo što od sljedećeg:

- više od jedne doze flukonazola (lijek koji se koristi za liječenje gljivičnih infekcija).
- adagrasib (lijek koji se koristi za liječenje određenih vrsta raka).
- rifampicin (antibiotik za infekcije poput tuberkuloze).
- gospina trava (biljni dodatak za depresiju).

Prije nego uzmete MYQORZO obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koji od sljedećih lijekova ili ste im promijenili dozu:

- neke lijekove za liječenje gljivičnih infekcija, na primjer vorikonazol
- lijekove koji se koriste za liječenje određenih poremećaja tjeskobe, na primjer fluvoksamin, fluoksetin
- neke lijekove koji se koriste za liječenje bakterijskih infekcija, na primjer sulfafenazol
- lijekove koji se koriste za liječenje raka, kao što su apalutamid, enzalutamid, mitotan
- neke lijekove koji se koriste za liječenje epileptičnih napadaja, na primjer karbamazepin, fenitoin

Ako uzimate ili ste uzeli bilo koji od ovih lijekova ili ste mu promijenili dozu, liječnik Vas treba pomno pratiti, možda će Vam trebati promijeniti dozu lijeka MYQORZO ili uzeti u obzir druge načine liječenja.

Ako niste sigurni uzimate li neki od gore navedenih lijekova, pitajte svog liječnika ili ljekarnika prije nego uzmete MYQORZO.

Prije nego prestanete uzimati lijek ili promijenite dozu lijeka ili počnete uzimati novi lijek, obavijestite svog liječnika ili ljekarnika.

Nemojte uzimati bilo koji od gore navedenih lijekova povremeno ili ponekad (ne prema redovitom rasporedu) jer bi to moglo promijeniti količinu lijeka MYQORZO u Vašem tijelu.

### **Trudnoća**

Žene u reproduktivnoj dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja.

Nema iskustva s primjenom lijeka MYQORZO u trudnica. Nije utvrđeno može li MYQORZO naškoditi Vašem nerođenom djetetu. Ovaj lijek ne smijete uzimati tijekom trudnoće osim ako liječnik ne procijeni Vaše stanje i ne propiše Vam ga. Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate zatrudnjeti, odmah obavijestite svog liječnika. Liječnik će razgovarati s Vama o mogućim rizicima uzimanja lijeka MYQORZO tijekom trudnoće i odlučiti treba li započeti ili nastaviti liječenje. Ako se liječite lijekom MYQORZO tijekom trudnoće, liječnik će pažljivo pratiti funkciju Vašeg srca i srca Vašeg djeteta ehokardiogramima. Ako dođe do promjene u funkciji Vašeg srca ili srca Vašeg djeteta, liječnik može prilagoditi Vašu dozu ili prekinuti liječenje.

### **Dojenje**

Ako planirate dojiti, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. To je zato što nije poznato prolazi li lijek u majčino mlijeko ili koji bi mogli biti učinci na dijete.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

MYQORZO može imati mali utjecaj na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Ako osjetite omaglicu tijekom uzimanja ovog lijeka, nemojte voziti vozilo, voziti bicikl ni koristiti alate ili strojeve (pogledajte dio 4 „Moguće nuspojave”).

### **MYQORZO sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

## **3. Kako uzimati MYQORZO**

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ako niste

sigurni. Liječenje lijekom MYQORZO treba započeti pod nadzorom liječnika iskusnog u liječenju bolesnika s kardiomiopatijom.

Liječnik će Vam propisati dozu od 5 mg, 10 mg, 15 mg ili 20 mg jednom dnevno. Maksimalna pojedinačna doza je 20 mg jedanput na dan.

Preporučena početna doza je jedna filmom obložena tableta od 5 mg, koja se uzima kroz usta jedanput na dan. Nakon što započnete liječenje, liječnik će Vam povećati dozu za 5 mg svakih 2 do 8 tjedana dok se ne dostigne redovita dnevna doza (doza održavanja) ili maksimalna dnevna doza.

Liječnik će Vam reći koliko lijeka MYQORZO trebate uzimati.

#### Ehokardiogrami

Dok uzimate lijek MYQORZO, liječnik će pratiti koliko dobro radi Vaše srce pomoću ehokardiograma i može Vam prilagoditi dozu na temelju rezultata ehokardiograma (povećati ili sniziti dozu ili privremeno prekinuti liječenje).

Vaš prvi ehokardiogram obaviti će se prije početka liječenja, a zatim ponovno tijekom posjeta praćenja svakih 2 do 8 tjedana kako bi se procijenilo kako reagirate na lijek MYQORZO. Ako Vam liječnik u bilo kojem trenutku promijeni dozu lijeka MYQORZO, obaviti će se ehokardiogram u roku od 8 tjedana nakon toga kako bi se utvrdilo primete li ispravnu dozu (pogledajte dio 2, Rutinske pretrage). Kada dostignete redovitu dnevnu dozu (dozu održavanja), ehokardiogrami će se obavljati svaka 3 mjeseca ili 6 mjeseci.

#### **Uzimanje ovog lijeka**

Progutajte tabletu cijelu s čašom vode svakog dana. Nemojte dijeliti, drobiti ili žvakati tabletu. Ovaj lijek možete uzimati sa hranom ili bez hrane.

#### **Ako uzmete više lijeka MYQORZO nego što ste trebali**

Ako uzmete više tableta nego što ste trebali, odmah se obratite svom liječniku ili otiđite u bolnicu. Ako je moguće, sa sobom ponesite pakiranje lijeka i ovu uputu.

#### **Ako ste zaboravili uzeti MYQORZO**

Ako zaboravite uzeti MYQORZO u uobičajeno vrijeme, uzmite svoju dozu čim se sjetite istog dana i uzmite sljedeću dozu sljedećeg dana. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu tabletu.

#### **Ako prestanete uzimati MYQORZO**

Nemojte prestati uzimati MYQORZO osim ako Vam to ne kaže Vaš liječnik. Ako prestanete uzimati MYQORZO, Vaši simptomi HCM-a mogu se vratiti. Ako želite prestati uzimati MYQORZO, obavijestite svog liječnika kako biste razgovarali o najboljem načinu da to učinite.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku.

## **4.     Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga.

#### **Ozbiljne nuspojave**

Odmah obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako dobijete bilo koji od ovih simptoma tijekom liječenja lijekom MYQORZO:

**Često** (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- omaglica

- novi ili pogoršavajući nedostatak zraka, bol u prsnom košu, umor ili oticanje nogu. To mogu biti znakovi i simptomi sistoličke disfunkcije (stanja kod kojeg srce ne može pumpati s dovoljno snage), što može dovesti do zatajenja srca i biti opasno po život.
- osjećanje otkucaja srca
- povećanje krvnog tlaka.

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati MYQORZO**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na blister pakiranju iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što MYQORZO sadrži**

- Djelatna tvar je afikamten. Jedna filmom obložena tableta (tableta) sadrži 5 mg, 10 mg, 15 mg ili 20 mg afikamtena.
- Drugi sastojci su:
  - Jezgra tablete: mikrokristalična celuloza (E 460), manitol (E 421), umrežena karmelozanatrij (E 468), hidroksipropilceluloza (E 463), natrijev laurilsulfat, magnezijev stearat (E 470b). Pogledajte dio 2 „MYQORZO sadrži natrij”.
  - Film ovojnica tablete: makrogolpoli(vinilni alkohol), kopolimer, graftirani (E 1209), talk (E 553b), titanijev dioksid (E 171), glicerolkaprilokaprat i gliceroldikaprilokaprat (E 471), poli(vinilni alkohol) (E 1203), boja indigo carmine aluminium lake (E 132), karmin (E 120).

### **Kako MYQORZO izgleda i sadržaj pakiranja**

- MYQORZO 5 mg filmom obložene tablete su ljubičaste, okrugle tablete s utisnutom oznakom „5” na jednoj strani i „CK” na drugoj strani. Veličina tablete promjera približno 4,84 mm.
- MYQORZO 10 mg filmom obložene tablete su ljubičaste, trokutaste tablete s utisnutom oznakom „10” na jednoj strani i „CK” na drugoj strani. Veličina tablete približno 6,73 mm x 6,99 mm.
- MYQORZO 15 mg filmom obložene tablete su ljubičaste, peterokutne tablete s utisnutom oznakom „15” na jednoj strani i „CK” na drugoj strani. Veličina tablete približno 7,33 mm x 7,37 mm.
- MYQORZO 20 mg filmom obložene tablete su ljubičaste, ovalne tablete s utisnutom oznakom „20” na jednoj strani i „CK” na drugoj strani. Veličina tablete približno 5,46 mm x 10,29 mm.

Tablete su dostupne u blisterima od aluminijske folije koji sadrže 14 filmom obloženih tableta.

Svako pakiranje sadrži 28 tableta.

**Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Cytokinetics (Ireland) Limited

45 Mespil Road

Dublin D04 WF21

Irska

Tel.: +353 1 200 3014

[medinfo.europe@cytokinetics.com](mailto:medinfo.europe@cytokinetics.com)

**Proizvođač**

Patheon France

40 Boulevard de Champaret

Bourgoin Jallieu, 38300

Francuska

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u****Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.