

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

MYQORZO 5 mg filmtabletta
MYQORZO 10 mg filmtabletta
MYQORZO 15 mg filmtabletta
MYQORZO 20 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

MYQORZO 5 mg filmtabletta

5 mg afikamtént tartalmaz filmtablettánként.

MYQORZO 10 mg filmtabletta

10 mg afikamtént tartalmaz filmtablettánként.

MYQORZO 15 mg filmtabletta

15 mg afikamtént tartalmaz filmtablettánként.

MYQORZO 20 mg filmtabletta

20 mg afikamtént tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

MYQORZO 5 mg filmtabletta

Lila színű, kerek tablettá, egyik oldalán „5”, másik oldalán „CK” mélynyomású jelzéssel ellátva. A tablettá átmérője körülbelül 4,84 mm.

MYQORZO 10 mg filmtabletta

Lila színű, háromszög alakú tablettá, egyik oldalán „10”, másik oldalán „CK” mélynyomású jelzéssel ellátva. A tablettá mérete: körülbelül 6,73 mm × 6,99 mm.

MYQORZO 15 mg filmtabletta

Lila színű, ötszögletű tablettá, egyik oldalán „15”, másik oldalán „CK” mélynyomású jelzéssel ellátva. A tablettá mérete: körülbelül 7,33 mm × 7,37 mm.

MYQORZO 20 mg filmtabletta

Lila színű, ovális tabletták, egyik oldalán „20”, másik oldalán „CK” mélynyomású jelzéssel ellátva. A tabletták mérete: körülbelül 5,46 mm × 10,29 mm.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A MYQORZO tünetekkel járó (a *New York Heart Association*, NYHA szerinti II-III. osztályú) obstruktív hypertrophias cardiomyopathia (oHCM) kezelésére javallott felnőtt betegeknek (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést cardiomyopathiában szenvedő betegek kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kell elkezdni.

A kezelés megkezdése előtt meg kell határozni a bal kamrai ejekciós frakciót (*left ventricular ejection fraction*, LVEF), echocardiográfiával (lásd 4.4 pont). A MYQORZO alkalmazásának elkezdése vagy a dózisonövelés nem ajánlott olyan betegeknek, akiknél az LVEF-érték <55%. A titrálás során rendszeres LVEF- és Valsalva-manőver mellett meghatározott bal kamrai kiáramlási pálya gradiens (LVOT-G) értékelést kell végezni a megfelelő Valsalva LVOT-G célérték elérése érdekében, miközben az LVEF ≥50% maradjon.

Adagolás

A dózistartomány 5 mg és 20 mg közötti (5 mg, 10 mg, 15 mg vagy 20 mg). Az ajánlott kezdődózis 5 mg naponta egyszer, szájon át bevéve. Azoknál a betegeknek, akiknél az LVOT-G ≥100 Hgmm, 10 mg-os kezdődózis alkalmazása mérlegelendő. A dózist 2–8 hetente 5 mg-mal kell növelni a fenntartó dózis vagy a maximális 20 mg-os dózis eléréséig. A fenntartó dózis a beteg LVEF- és LVOT-G-értékei alapján, egyénre szabottan kell meg határozni. Az LVEF és LVOT-G kritériumokon alapuló adagolásra vonatkozó ajánlások az 1. táblázatban találhatók.

1. táblázat: Az afikamtén dózisának módosítása

LVEF	Valsalva LVOT-G	Dózismódosítás
≥55%	≥30 Hgmm	A dózist 5 mg-mal növelni kell (legfeljebb napi egyszeri 20 mg-os maximális dóziséig).
≥55%	<30 Hgmm	Változatlan dózis alkalmazásának folytatása.
<55% és ≥50%	Bármilyen	Változatlan dózis alkalmazásának folytatása.
<50% és ≥40%	Bármilyen	A dózist 5 mg-mal csökkenteni kell ¹ . A kezelést 7 napra fel kell függeszteni az 5 mg-os dózis alkalmazása esetén.
<40%	Bármilyen	A kezelést legalább 7 napra fel kell függeszteni.

¹ Dóziscsökkentés a következőképpen: 20 mg-ról 15 mg-ra; 15 mg-ról 10 mg-ra; 10 mg-ról 5 mg-ra.

Echokardiográfiás értékelést kell végezni 2–8 héttel a kezelés megkezdése, bármely dózismódosítás vagy a kezelés felfüggesztése után. A kezelés felfüggesztését követően, amennyiben az LVEF <40% volt, a kezelés akkor indítható újra 5 mg-mal csökkentett dózissal, ha az LVEF $\geq 55\%$. Ha 5 mg-os dózis alkalmazásakor az LVEF <50%, a kezelést 7 napra fel kell függeszteni, és a kezelés 5 mg-os dózissal akkor indítható újra, ha az LVEF $\geq 55\%$ (lásd az 1. táblázatot).

A fenntartó dózis beállítását követően az LVEF-et és a Valsalva LVOT-G-t 6 havonta kell értékelni, illetve azoknál a betegeknél, akiknél az LVEF $\geq 50\%$ és <55%, 3 havonta. Az LVEF monitorozása és a dózis 1. táblázat szerinti módosítása mérlegelendő azoknál a betegeknél, akiknél interkurrens betegség áll fenn (pl. súlyos fertőzés vagy COVID-19), új arrhythmia jelentkezik (pl. újonnan kialakult vagy nem kontrollált pitvarfibrilláció vagy más nem kontrollált tachyarrhythmia), vagy bármely egyéb betegség áll fenn, amely ronthatja a szisztolés funkciót. A dózisznövelés nem ajánlott addig, amíg az interkurrens betegség vagy az új arrhythmia meg nem szűnik vagy nem stabilizálódik.

Az afikamtén szedésének abbahagyása a HCM tünetek kiújulását eredményezheti. A fokozatos dóziscsökkentés mérsékelheti a tünetek kiújulásának ütemét a kezelés abbahagyását követően (lásd 4.4 pont).

Dózismódosítás egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek esetén

A közepesen erős CYP2C9-gátlókkal – amelyek egyben közepesen erős vagy erős CYP2D6- vagy CYP3A-gátlók is, pl. egynél több dózis flukonazol, vagy erős induktorok, pl. a rifampicin – való együttes alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Kerülni kell az afikamtén együttes alkalmazását erős CYP2C9-gátlókkal. Ha az egyidejű alkalmazás nem kerülhető el, az afikamtén dózisát 5 mg-ra kell csökkenteni, és az LVEF-et, valamint az LVOT-G-t 4-8 hetente értékelni kell mindaddig, amíg az inhibitor jelenlétében alkalmazandó új fenntartó afikamtén-dózist be nem állították (lásd 4.5 pont).

Az ajánlott kezdő dózis 5 mg naponta egyszer azoknál a betegeknél, akik beállított gyógyszeres terápiában részesülnek olyan gyenge CYP2C9-gátlóval, amely egyben közepesen erős vagy erős CYP2D6- vagy CYP3A-gátló is (pl. vorikonazol, fluvoxamin). Az afikamtén fenntartó dózisa nem haladhatja meg a 15 mg-ot.

Azoknál a betegeknél, akiknél olyan gyenge CYP2C9-gátlóval indítanak kezelést, amely egyben közepesen erős vagy erős CYP2D6- vagy CYP3A-gátló is, a MYQORZO dózisát 5 mg-ra kell csökkenteni, ha jelenleg 15 mg-ot vagy 20 mg-ot kapnak. Ha a betegek jelenleg 5 mg vagy 10 mg MYQORZO-t kapnak, az együttes alkalmazást el kell kerülni. Az afikamtén fenntartó dózisa nem haladhatja meg a 15 mg-ot. Az LVEF-et és az LVOT-G-t 4-8 hetente értékelni kell mindaddig, amíg az inhibitor jelenlétében alkalmazandó új fenntartó afikamtén-dózist be nem állították (lásd 4.5 pont).

Azon betegek esetében, akiknél közepesen erős vagy erős CYP2C9- vagy CYP3A-induktor (pl. karbamazepin) alkalmazását kívánják abbahagyni, a dózist a 2. táblázat szerint kell csökkenteni (20 mg-ról 10 mg-ra; 15 mg-ról 5 mg-ra; 10 mg-ról 5 mg-ra) (lásd még 4.5 pont). A jelenleg 5 mg-ot kapó betegeknél az 5 mg-os dózis alkalmazását kell folytatni. Az induktor alkalmazásának abbahagyását követően az LVEF-et és az LVOT-G-t értékelni kell; az értékelést és a dózistitrlást az 1. táblázatban meghatározottak szerint javasolt elvégezni.

2. táblázat: Az afikamtén dózismódosítása egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek esetén

Egyidejűleg alkalmazott gyógyszer	Az afikamtén alkalmazásának megkezdése beállított gyógyszeres kezelés mellett	A másik gyógyszer alkalmazásának megkezdése beállított afikamtén-kezelés mellett	A másik gyógyszer alkalmazásának abbahagyása beállított afikamtén-kezelés mellett
Inhibitorok			
Bármely erős CYP2C9-gátló (pl. szulfafenazol)	Kerülni kell az egyidejű alkalmazást. Ha az egyidejű alkalmazás nem kerülhető el, az afikamtén dózisát 5 mg-ra kell csökkenteni, és az LVEF-et,		

	valamint az LVOT-G-t 4-8 hetente értékelni kell mindaddig, amíg az inhibitor jelenlétében alkalmazandó új fenntartó afikamtén-dózist be nem állították (lásd 4.5 pont).		
Bármely közepesen erős CYP2C9- és közepesen erős vagy erős CYP2D6- vagy CYP3A-gátló (pl. flukonazol, adagrazib)	Az egynél több dózis flukonazol együttes alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Adagrazib együttes alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).		
Bármely gyenge CYP2C9- és közepesen erős vagy erős CYP2D6- vagy CYP3A-gátló (pl. fluvoxamin, vorikonazol)	Az afikamtén-kezelést az ajánlott, napi egyszeri 5 mg-os kezdődózissal kell megkezdeni.	Az afikamtén dózisát 20 mg-ról 5 mg-ra, illetve 15 mg-ról 5 mg-ra kell csökkenteni. Ha a beteg 10 mg vagy 5 mg afikamtént kap, az együttes alkalmazást el kell kerülni (lásd 4.5 pont).	Nincs szükség dózismódosításra.
	Az afikamtén fenntartó dózisa nem haladhatja meg a 15 mg-ot. Az LVEF-et és az LVOT-G-t 4-8 hetente értékelni kell mindaddig, amíg az inhibitor jelenlétében alkalmazandó új fenntartó afikamtén-dózist be nem állították (lásd 4.5 pont).		
	Értékelni kell az LVEF-et és az LVOT-G-t, és az 1. táblázat szerint kell a dózist titrálni és a beteg állapotát monitorozni.		
Induktorok			
Közepesen erős CYP2C9- és erős CYP3A-induktor (pl. rifampicin)	A rifampicinnel történő együttes alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).		
Bármely közepesen erős vagy erős CYP2C9- vagy CYP3A-induktor (pl. karbamazepin)	Az afikamtén-kezelést az ajánlott, napi egyszeri 5 mg-os kezdődózissal kell megkezdeni.	Nincs szükség dózismódosításra.	Az afikamtén dózisát 20 mg-ról 10 mg-ra, 15 mg-ról 5 mg-ra, 10 mg-ról 5 mg-ra kell csökkenteni. A jelenleg 5 mg afikamtént kapó betegek esetében nincs szükség dózismódosításra (lásd 4.5 pont).
	Értékelni kell az LVEF-et és az LVOT-G-t, és az 1. táblázat szerint kell a dózist titrálni és a beteg állapotát monitorozni.		

Kihagyott dózisok

Valamely dózis kihagyása esetén azt a lehető leghamarabb be kell venni, még ugyanazon a napon. Majd másnap a következő előírt dózist a szokásos időpontban kell bevenni. Két dózis nem vehető be ugyanazon a napon.

Idősek

A 65 éves és idősebb betegeknél nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Veseelégtelenség

Nincs szükség a standard ajánlott dózis és a titrálási rend módosítására enyhe (becsült glomeruláris

filtrációs ráta [eGFR]: 60–89 ml/perc) vagy közepesen súlyos (eGFR: 30–59 ml/perc) vesekárosodásban szenvedő betegeknél. Súlyos (eGFR <30 ml/perc) vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nem adható adagolási ajánlás, mivel az afikamtént nem vizsgálták súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Enyhe (Child–Pugh A stádium) vagy közepesen súlyos (Child–Pugh B stádium) májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség a standard ajánlott dózis és titrálási rend módosítására. Súlyos (Child–Pugh C stádium) májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem adható adagolási ajánlás, mivel az afikamtént nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Az afikamtén biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A gyógyszert naponta egyszer kell bevenni, étkezés közben vagy attól függetlenül. A tablettát egészben, vízzel kell lenyelni, és nem szabad szétörtni, összezúzni vagy szétrágni, mivel ezeket az alkalmazási módokat nem vizsgálták.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Közepesen erős CYP2C9-gátlók, amelyek egyben közepesen erős vagy erős CYP2D6- vagy CYP3A-gátlók is: pl. adagrazib és egynél több dózis flukonazol (lásd a 4.5 pont).
- Erős CYP3A4-induktorok, amelyek egyben közepesen erős CYP2C9-induktorok is: rifampicin, közösleges orbáncfű (lásd 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

<50% LVEF-értékként meghatározott systolés dysfunctio

Az afikamtén csökkenti a szív kontraktilitását és az LVEF-et. Kardiális miozin-gátlókat kapó betegeknél előfordulhat systolés dysfunctio miatt kialakuló szívelégtelenség (lásd 4.8 pont).

Súlyos interkurrens betegségben (pl. súlyos fertőzés) vagy arrhythmiában (pl. újonnan kialakult vagy nem kontrollált pitvarfibrilláció) szenvedő betegeknél nagyobb lehet a systolés dysfunctio és a szívelégtelenség kialakulásának kockázata. Interkurrens betegségek vagy arrhythmiák fennállásakor mérlegelni kell a tünetmentes LVEF-csökkenés észlelése érdekében a beteg fokozott monitorozását (lásd 4.2 pont).

A beteg klinikai állapotát és LVEF-értékét a kezelés megkezdése előtt, majd a kezelés során rendszeresen értékelni kell, és ennek megfelelően kell a dózist módosítani. Az újonnan fellépő vagy súlyosbodó arrhythmia, dyspnoe, mellkasi fájdalom, kimerültség, lábödéma vagy az N-terminális pro-B-típusú natriuretikus peptid (NT-proBNP) szintjének emelkedése a szívelégtelenség jelei és tünetei lehetnek, ezért ilyen esetben a szívműködést azonnal ellenőrizni kell.

Szívelégtelenség vagy az afikamténre adott válasz hiánya kölcsönhatások miatt

Az afikamtén metabolizmusáért a CYP2C9, CYP2D6 és CYP3A enzimek felelősek. Bizonyos gyógyszerek alkalmazásának megkezdése, amelyek az afikamtén eliminációjában szerepet játszó több

P450-útvonalat gátolják (pl. flukonazol, vorikonazol, fluvoxamin), valamint az erős CYP2C9-gátlók alkalmazása az afikamtén vérszintjének emelkedéséhez vezethet, és növelheti a systolés dysfunctio miatti szívelégtelenség kialakulásának kockázatát (lásd 4.2, 4.3 és 4.5 pont).

A közepesen erős vagy erős CYP3A-induktorok és a közepesen erős vagy erős CYP2C9-induktorok alkalmazásának abbahagyása az afikamtén vérszintjének emelkedéséhez vezethet, és növelheti a systolés dysfunctio miatti szívelégtelenség kialakulásának kockázatát. Ezzel szemben bizonyos P450-enzimeket indukáló gyógyszerek (pl. rifampicin, közepesen erős vagy erős CYP3A- vagy CYP2C9-induktorok) alkalmazásának megkezdése az afikamtén vérszintjének csökkenéséhez és a hatékonyság esetleges megszűnéséhez vezethet (lásd 4.2, 4.3 és 4.5 pont).

A betegeket tájékoztatni kell a gyógyszerkölsönhatások lehetőségéről, valamint arról, hogy a MYQORZO-kezelés előtt és alatt tájékoztatniuk kell az őket gondozó egészségügyi szakembert minden egyidejűleg alkalmazott gyógyszerről.

Terhesség

Nincs adat az afikamtén terhes nőknél történő alkalmazásáról, az állatokkal végzett vizsgálatokból pedig nem áll rendelkezésre elegendő adat az anyai vagy embrionális-magzati kockázat megállapításához humán vonatkozásban. A magzati károsodás lehetősége nem zárható ki (lásd 4.6 és 5.3 pont).

A HCM tünetek kiújulása a kezelés abbahagyását követően

Az afikamtén szedésének abbahagyása a HCM tünetek kiújulását eredményezheti. A SEQUOIA-HCM vizsgálatban a kimosási időszak alatt gyakrabban fordultak elő kardiovaszkuláris mellékhatások az afikamtén-csoportban (23 beteg [16,2%]), mint a placebocsoportban (9 beteg [6,5%]); 3 betegnél pedig az afikamtén-kezelés abbahagyását követően a HCM súlyosbodásából adódó súlyos események jelentkeztek. A kezelés abbahagyása alatt gondos monitorozás javasolt. A fokozatos dóziscsökkentés mérsékelheti a tünetek kiújulásának ütemét a kezelés abbahagyását követően (lásd 4.2 pont).

Ismert hatású segédanyag

Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Farmakodinámiás kölsönhatások

Afikamtén-kezelésben részesülő betegnél negatív inotróp hatású szerekkel – például nem dihidropiridin-típusú kalciumcsatorna-blokkolóval vagy dizopiramiddal – történő kezelés megkezdése vagy a negatív inotróp hatású gyógyszer dózisának emelése esetén az LVEF monitorozása mellett szoros orvosi felügyeletet kell biztosítani a stabil dózisok és a klinikai válasz eléréséig (lásd 4.2 pont).

Farmakokinetikai kölsönhatások

Más gyógyszerek hatása az afikamténre

Az afikamtén elsősorban a CYP2C9, kisebb mértékben pedig a CYP2D6 és a CYP3A által metabolizálódik, a CYP2C19 szerepe pedig minimális. Bizonyos gyógyszerek együttes alkalmazása, amelyek az afikamtén eliminációjában szerepet játszó több P450-útvonalat gátolnak, továbbá az erős CYP2C9-gátlók és a közepesen erős vagy erős CYP2C9- vagy CYP3A-induktorok befolyásolhatják az afikamtén expozícióját (lásd 3. táblázat).

Az együttes alkalmazás ellenjavallt

Az afikamtén egynél több dózis flukonazollal és adagrazibbal történő egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A flukonazol (napi egyszeri 400 mg), amely közepesen erős CYP2C9-, erős CYP2C19- és közepesen erős CYP3A-gátló, 278%-kal növelte az afikamtén AUC-értékét. Az adagrazib, amely közepesen erős CYP2C9-gátló, erős CYP3A4-gátló és közepesen erős CYP2D6-gátló, várhatóan a flukonazoléhoz hasonló vagy azt meghaladó mértékben növeli az afikamtén expozícióját.

Az afikamtén és az erős CYP3A-induktorok és egyben közepesen erős CYP2C9-induktorok, például a rifampicin vagy a közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) együttes alkalmazása az afikamtén plazmakoncentrációjának csökkenését eredményezheti, ami a terápiás hatás elvesztéséhez vezethet (lásd 4.3 pont).

Az együttes alkalmazás nem ajánlott

Az erős CYP2C9-gátlók (pl. szulfafenazol) alkalmazását kerülni kell (lásd 4.2 pont).

Egyéb interakciók

Az afikamtén és a potenciálisan egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek közötti kölcsönhatások az alábbi, 3. táblázatban kerülnek felsorolásra (a növekedést „↑”, a csökkenést „↓” jelzi). Ezek a kölcsönhatások vagy gyógyszerkölcsönhatás-vizsgálatokon, vagy a kölcsönhatás várható mértéke alapján fiziológiás alapú farmakokinetikai modellezéssel előrejelzett kölcsönhatásokon alapulnak.

3. táblázat: Az afikamtén és más gyógyszerek közötti kölcsönhatások

Gyógyszer az interakció mechanizmusa szerint	Az afikamtén-szintekre gyakorolt hatások – az AUC átlagos százalékos változása	Az afikamténnel történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
Erős CYP3A4-gátló itrakonazol 200 mg naponta egyszer	26% ↑	Ez a mértékű emelkedés klinikailag nem tekinthető relevánsnak, és nem teszi szükségessé az afikamtén dózisának módosítását.
Erős CYP2D6-gátló paroxetin 40 mg naponta egyszer	27% ↑	Ez a mértékű emelkedés klinikailag nem tekinthető relevánsnak, és nem teszi szükségessé az afikamtén dózisának módosítását.
Erős CYP2D6- és erős CYP2C19-gátló fluoxetin 40 mg naponta egyszer	31% ↑	Ez a mértékű emelkedés klinikailag nem tekinthető relevánsnak, és nem teszi szükségessé az afikamtén dózisának módosítását.
Erős CYP2C9-gátló szulfafenazol	A gyógyszerkölcsönhatást nem vizsgálták. Erős CYP2C9-gátló együttes alkalmazása várhatóan növeli az afikamtén expozícióját.	Kerülni kell az együttes alkalmazást. Ha az egyidejű alkalmazás nem kerülhető el, az afikamtén dózisát 5 mg-ra kell csökkenteni, és az LVEF-et, valamint az LVOT-G-t 4-8 hetente értékelni kell mindaddig, amíg az inhibitor jelenlétében alkalmazandó új fenntartó afikamtén-dózist be nem állították (lásd 4.2 pont).

		1. táblázat). Az afikamtén felezési ideje várhatóan megnő (kb. 7-10 napra) erős CYP2C9-gátlóval történő együttes alkalmazás esetén. Az afikamtén új dinamikus egyensúlyi állapota ezt követően a gátló kezelés megkezdésétől számított 5-7 héten belül alakulna ki.
Közepesen erős CYP2C9-gátlók, amelyek egyben közepesen erős vagy erős CYP2D6- vagy CYP3A-gátlók is flukonazol 400 mg naponta egyszer pl. adagrazib	278% ↑ Az adagrazibbal való interakciót nem vizsgálták, de az afikamtén expozíciójának a flukonazol által okozotthoz hasonló növekedése várható.	Az adagrazibbal és az egynél több dózis flukonazonnal történő együttes alkalmazás ellenjavallt (4.3 pont). 150 mg flukonazol egyszeri dózis egyidejű alkalmazása esetén az afikamtén dózisének módosítása nem szükséges. Hetente egyszeri alkalmazás esetén 4-8 hetente kell értékelni a LVEF és az LVOT-G értékeket, amíg el nem érik az afikamtén új fenntartó dózist a flukonazol jelenlétében.
Gyenge CYP2C9-gátlók, amelyek egyben közepesen erős vagy erős CYP2D6- vagy CYP3A-gátlók is fluvoxamin vorikonazol	A gyógyszerkölsönhatásokat nem vizsgálták. A fluvoxaminnal és a vorikonazollal történő együttes alkalmazás várhatóan növeli az afikamtén expozícióját.	Elővigyázatosság szükséges, az afikamtén dózist módosítani kell (lásd 4.2 pont). Az LVEF-et és az LVOT-G-t 4-8 hetente értékelni kell mindaddig, amíg az inhibitor jelenlétében alkalmazandó új fenntartó afikamtén-dózist be nem állították (lásd 4.2 pont, 1. táblázat). Az afikamtén felezési ideje várhatóan megnő (kb. 1 hét). Az afikamtén új dinamikus egyensúlyi állapota ezt követően a gátló kezelés megkezdésétől számított 4-6 héten belül alakulna ki.
Gyenge CYP2C9-gátlók, amelyek egyben gyenge vagy közepesen erős CYP2D6- vagy CYP3A-gátlók is amiodaron	Az amiodaront a klinikai vizsgálatok során alkalmazták egyidejűleg. Az afikamtén expozíciója növekedhet.	Az amiodaront a klinikai vizsgálatok során alkalmazták egyidejűleg. A legtöbb beteg fenntartó afikamtén dózisa 5 mg és 10 mg volt. Az LVEF és az LVOT-G 4-8 hetente történő értékelése javasolt az amiodaronnal történő együttes alkalmazás megkezdésekor vagy abbahagyásakor. Az amiodaronnak hosszú a felezési ideje, ezért az interakciók hónapokig

		fennmaradhatnak az amiodaron-kezelés befejezését követően.
Erős CYP3A4-induktorok, amelyek egyben közepesen erős CYP2C9-induktorok is rifampicin közönséges orbáncfű	A gyógyszerkölsönhatásokat nem vizsgálták. A rifampicin és más erős CYP3A- és egyben közepesen erős CYP2C9-induktorok együttes alkalmazása várhatóan csökkenti az afikamtén expozícióját, ami a terápiás hatás elvesztéséhez vezethet,	Ellenjavallt (4.3 pont)
Közepesen erős vagy erős CYP3A4- és CYP2C9-induktorok karbamazepin 300 mg naponta kétszer pl. rifabutin, efavirenz	51% ↓ A gyógyszerkölsönhatásokat nem vizsgálták, de hasonló hatások várhatók.	Az afikamtén expozíciójának ez a csökkenése a terápiás hatás csökkenéséhez vezethet. Az afikamtén fenntartó dózisa legfeljebb napi egyszeri 20 mg-os dózissal emelhető.

Az afikamtén hatása más gyógyszerekre

Az afikamtén egyidejű alkalmazása várhatóan nem okoz klinikailag jelentős gyógyszerkölsönhatásokat a CYP-enzimek vagy gyógyszertranszporterek érzékeny szubsztrátjaival.

Az afikamtén 26%-kal növelte a teljes dabigatrán-expozíciót, ezért az afikamtén nem tekinthető klinikailag jelentős P-glikoprotein-gátlónak.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt.

Terhesség

Az afikamtén terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre bizonyíték. Az állatokkal végzett vizsgálatokból nem áll rendelkezésre elegendő adat a reprodukciós toxicitás megítéléséhez (lásd 5.3 pont). A terhesség alatti alkalmazás előtt gondos előny/kockázat értékelés szükséges, és a MYQORZO nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve, ha a terhes nő klinikai állapota szükségessé teszi az afikamtén-kezelést.

Az afikamtén hatásmechanizmusa alapján nem zárható ki a magzat szívére gyakorolt negatív inotrop hatás. Ha egy nőt terhesség alatt afikamténnel kezelnek rendszeres (pl. kéthetente) magzati echokardiográfiás vizsgálat ajánlott. Ha a magzat szív működésének zavaraira utaló bármilyen jelet észlelnek, az afikamtén dózisának csökkentését vagy a kezelés abbahagyását fontolóra kell venni, figyelembe véve az afikamtén anyai felezési idejét is (kb. 3,3 nap, lásd 5.2 pont). A nő állapotának monitorozása során figyelembe kell venni a terhességhez kapcsolódó keringési változásokat.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az afikamtén/metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az afikamtén/metabolitjai állati anyatejbe történő kiválasztódásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre elegendő mennyiségű információ, és az újszülött/csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni. A MYQORZO alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a kezelést szakítják meg/halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Az afikamténnel kapcsolatban nem állnak rendelkezésre humán termékenységi adatok. Állatkísérletekben nem figyeltek meg termékenységre gyakorolt hatást.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az afikamtén kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az afikamtén alkalmazása során szédülés jelentkezhet. A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy ne vezessenek gépjárművet, illetve ne kezeljenek gépeket, ha szédülést tapasztalnak.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az afikamténnel kapcsolatban megfigyelt leggyakoribb mellékhatások a szédülés (4,2%), az <50% LVEF-értékként meghatározott systolés dysfunctio (3,5%), a szívdobogásérzés (7%) és a hypertensio (7,7%) voltak.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A mellékhatások gyakorisága a SEQUOIA-HCM vizsgálatban (lásd 5.1 pont) afikamtén-expozíciónak kitett 142 betegnél jelentkező összes nemkívánatos esemény gyakoriságán alapul, ahol a kezelés medián időtartama 24,1 hét (3,9–29,4 hét) volt.

A 4. táblázatban szereplő mellékhatások felsorolása megfelel a MedDRA szerinti szervrendszeri kategóriáknak. Minden egyes szervrendszeri kategórián belül a mellékhatások csökkenő gyakoriság és súlyosság szerint vannak felsorolva. Emellett az egyes mellékhatások megfelelő gyakorisági kategóriáinak a meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$).

4. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakoriság
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés	Gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Systolés dysfunctio ¹	Gyakori
	Szívdobogásérzés	Gyakori
Érbetegségek és tünetek	Hypertensio	Gyakori

¹ A meghatározás szerint LVEF <50% tünetek jelentkezésével vagy azok nélkül.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Systolés dysfunctio

A SEQUOIA-HCM vizsgálatban a 24 hetes kezelési időszakban az afikamtén-csoportban a betegek 3,5%-ánál fordult elő reverzibilis, dózisfüggő LVEF-csökkenés <50%-ra (medián 47%; tartomány 34%–49%). Az afikamtén-csoportban egy betegnél tünetmentes LVEF <40% érték fordult elő. Az LVEF <50%-ra történő csökkenése nem tette szükségessé a kezelés megszakítását, és nem társult klinikai szívelégtelenséggel (lásd 4.4 pont).

A vérnyomásra gyakorolt hatások

A SEQUOIA-HCM vizsgálatban a hipertensio mint mellékhatás az afikamtén-csoportban gyakrabban fordult elő, mint a placebocsoportban (7,7%, illetve 2,1%). Az afikamtén-kezeléssel összefüggő vérnyomás-emelkedés átlaga 2,3 Hgmm volt a szisztolés, illetve 3,1 Hgmm a diasztolés vérnyomás esetében. A hipertensio többségében olyan betegeknél fordult elő, akiknek az anamnesisében hipertensio szerepelt, és valamennyi eset nem súlyosnak, enyhe vagy közepesen súlyos intenzitásúnak minősült. Az afikamtén-kezeléssel összefüggő vérnyomás-emelkedést feltehetően az LVOT-obstrukció-csökkenés és az ennek következtében javuló perctérfogat okozza.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az afikamtén legnagyobb, 75 mg-os egyszeri dózist 1 egészséges résztvevő kapta, amely az adagolást követően 1,5 órával 35%-os LVEF-értéket eredményezett tünetek nélkül, majd az adagolást követően 4 órával 52%-os LVEF-értékre való rendeződés következett be. A túlادagolás az afikamtén-kezelés abbahagyásával, valamint a hemodinamikai stabil állapot fenntartását célzó, szupportív beavatkozásokkal kezelhető, beleértve az életjelek és az LVEF szoros monitorozását, valamint a beteg klinikai állapotának figyelemmel kísérését és szükség esetén a kezelést. A humán túlادagolás életveszélyes lehet, és olyan asystoléhoz vezethet, amely nem reagál semmilyen orvosi beavatkozásra.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szívre ható szerek, egyéb szívgyógyszerek ATC-kód: még nincs hozzárendelve

Hatásmechanizmus

Az afikamtén egy reverzibilis, allosztérikus szívmiozin-gátló, amely közvetlenül a szívmiozin motoros doménjéhez kötődik, és megakadályozza, hogy az erőhatást kifejtő állapotba kerüljön. Nem klinikai adatok azt mutatják, hogy az afikamtén a gyors vázizom-miozinnal ellentétben szelektíven a szívmiozin izoformájára hat. Konkrétan, az afikamtén a szarvasmarha eredetű szívmiofibrilláris ATPáz mintegy ötször nagyobb hatékonysággal gátolta, mint a nyúl gyors vázizom-miofibrilláris ATPázát. Úgy tervezték, hogy csökkentse a HCM patofiziológiájának alapját képező szívizom-szarkomer hiperkontraktilitását. A szív kontraktilitásának következményes csökkenése mérsékli az LVOT-obstrukciót HCM-ben szenvedő betegeknél.

Farmakodinámiai hatások

LVEF

A SEQUOIA-HCM vizsgálatban kiinduláskor a nyugalmi LVEF átlagértéke (SD, szórás) az afikamtén-karon 74,8% (5,5%), a placebokaron pedig 74,8% (6,3%) volt. Az afikamtén hatásmechanizmusával összhangban az LVEF kiindulási értékhez viszonyított legkisebb négyzetek (LS) módszerével meghatározott átlagának (standard hiba, SE) változása a 24 hetes kezelési időszak végén az afikamtén-karon -6,8% (0,6%), a placebokaron pedig -2% (0,6%) volt. 4 héttel a kezelés befejezése után az átlagos LVEF az afikamtén- és a placebocsoportban hasonló volt.

LVOT obstrukció

A SEQUOIA-HCM vizsgálatban kiinduláskor a nyugalmi és a Valsalva-manőver melletti LVOT-gradiens átlagértéke (SD) 54,8 (27) és 82,9 (32) Hgmm volt az afikamtén-csoportban, illetve 55,3 (32,2) és 83,3 (32,7) Hgmm a placebocsoportban. A 24. héten a nyugalmi és a Valsalva-manőver melletti LVOT-G kiindulási értékhez viszonyított LS-átlag (SE) változása az afikamtén-csoportban -35,8 (2,1) Hgmm és -48,1 (2,4) Hgmm, míg a placebocsoportban 4,1 (2,1) Hgmm és 2,2 (2,4) Hgmm volt. A Valsalva-manőver melletti LVOT-G 4 héttel a kezelés abbahagyása után mindkét kezelési karban hasonló volt a kiindulási értékhez.

Szív biomarkerek

A SEQUOIA-HCM vizsgálatban a kiindulási NT-proBNP és troponin I értékek mértani átlaga az afikamtén-csoportban 734,7 pg/ml és 17,1 ng/l, a placebocsoportban pedig 709,8 pg/ml és 16,6 ng/l volt. A 24. héten az NT-proBNP és a troponin I kiindulási értékhez viszonyított arányos változása az afikamtén-csoportban 0,19 és 0,58, a placebocsoportban pedig 0,99 és 1,01 volt. Az NT-proBNP és a troponin I értékei 4 héttel a kezelés abbahagyása után mindkét kezelési karban hasonlóak voltak a kiindulási értékhez.

Szív-elektrofiziológia

Egy alapos QT-vizsgálat eredményei azt mutatták, hogy az afikamtén terápiás koncentrációtartományában nem jelentkezett QTc-megnyúlás. Egyszeri 50 mg-os dózis alkalmazásakor (amely hasonló expozíciót eredményez, mint a napi 20 mg-os adagolás mellett kialakuló dinamikus egyensúlyi állapot) az afikamtén esetében a Fridericia-képlet szerint korrigált QT-intervallum ($\Delta\Delta\text{QTcF}$) kiindulási értékhez viszonyított, placebóval korrigált változására számított 90%-os konfidenciaintervallum felső határa valamennyi esetben <10 msec volt.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az afikamtén hatásosságát a SEQUOIA-HCM vizsgálatban értékelték, amely egy III. fázisú, multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat volt, és amelybe 282 felnőtt (142 afikamtén-, 140 placebokezelést kapó beteg) került bevonásra, akik tünetekkel járó, NYHA szerinti II. vagy III. osztályú oHCM-ben szenvedtek, LVEF-értékük $\geq 60\%$ volt, valamint a szűrés során a nyugalmi és csúcs Valsalva LVOT-G értéke ≥ 30 , illetve ≥ 50 Hgmm volt.

A szívizom hypertrophiát okozó, ismert infiltratív vagy tárolási betegségben, például Noonan-szindrómában, Fabry-kórban vagy amyloidosisban szenvedő betegeket kizárták.

A betegeket 1:1 arányban randomizálták, hogy vagy 5 mg afikamtén kezdődőzist vagy placebót kapjanak naponta egyszer, 24 héten át. A rétegzési tényezők közé tartozott a kiindulási béta-blokkoló-alkalmazás és a kardiopulmonális terheléses vizsgálat (CPET) ergométere (futópálya vagy kerékpár). A kiinduláskor a betegek 61,3%-a alkalmazott béta-blokkolókat, a résztvevők 28,7%-a pedig nem dihidropiridin-típusú kalciumcsatorna-blokkolókat szedett. Továbbá a betegek 12,8%-a dizopiramidot szedett. Összességében a betegek 14,5%-a nem kapott háttérkezelést a kiinduláskor.

Összességében a kiindulási demográfiai mutatók és a betegségjellemzők hasonló megoszlást mutattak a kezelési csoportokban. A vizsgálatba bevont betegek átlagéletkora 59,1 év volt (18–84 év), 59%-uk férfi, 79% fehér bőrű, 19% ázsiai és 1% fekete bőrű vagy afroamerikai volt. A testtömegindex átlagértéke 28,1 kg/m² volt, a nyugalmi pulzusszám átlagértéke 66 ütés/perc, a vérnyomás átlagértéke pedig 125/74 Hgmm. A SEQUOIA-HCM vizsgálatban 57 beteg volt 65 éves vagy annál idősebb. Egyetlen beteg sem részesült korábban szeptumredukciós kezelésben (SRT). Kiinduláskor a randomizált betegek 76%-a NYHA szerinti II. osztályba, míg 24%-a NYHA szerinti III. osztályba tartozott. A medián LVEF 75,6%, a nyugalmi LVOT-G átlagértéke 55,1 Hgmm, a Valsalva-manőver melletti LVOT-G átlagértéke 83,1 Hgmm, az átlagos Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire klinikai összegző pontszáma (KCCQ-CSS) pedig 74,7 volt.

A betegeknek az afikamtén-kezelést napi egyszeri 5 mg-os dózissal kezdték meg. A dózisokat egyénileg titrálták a 2., 4. és 6. héten, ha a Valsalva-manőver melletti LVOT-G ≥ 30 Hgmm és az LVEF $\geq 55\%$ volt, 5 mg-os lépésekben, legfeljebb napi egyszeri 20 mg-os maximális dóziséig. A 24. héten az afikamtén-csoportban a betegek 46%-a 20 mg-os dózist, 35%-a 15 mg-os dózist, 15,3%-a 10 mg-os dózist, 3,6%-a pedig 5 mg-os dózist kapott.

Elsődleges végpont – a csúcs oxigénfogyasztás (pVO_2)

A SEQUOIA-HCM vizsgálatban az elsődleges végpontként értékelt pVO_2 -ben a kiindulástól a 24. hétig bekövetkezett változás statisztikailag szignifikáns és nagyobb volt az afikamtén-csoportban, mint a placebocsoportban, amint az az 5. táblázatban látható.

Másodlagos végpontok

Az afikamtén egészségi állapotra, funkcionális kapacitásra és az LVOT-obstrukcióra gyakorolt kezelési hatásait a KCCQ-CSS változása, a NYHA funkcionális osztály legalább egy osztálynyi javulását mutató betegek aránya, a Valsalva-manőver melletti LVOT-G kiindulási értékhez viszonyított változása, a Valsalva-manőver melletti LVOT-G ≤ 30 Hgmm értéket mutató betegek aránya és a szeptumredukciós kezelésre (SRT) való alkalmasság időtartama alapján értékelték. A 24. héten az afikamténnel kezelt betegek valamennyi másodlagos végpont tekintetében nagyobb javulást mutattak a placebocsoporthoz képest (5. táblázat).

5. táblázat: A SEQUOIA-HCM vizsgálat végpontjainak elemzése

Végpontok	Afikamtén N = 142	Placebo N = 140
A pVO ₂ változása a kiinduláshoz képest a CPET szerint		
Kiindulás (ml/perc/ttkg), átlag (SD)	18,4 (4,4)	18,6 (4,5)
24. hét		
LS átlag (SE)	1,76 (0,25)	0,02 (0,25)
LS átlagos különbség a placebóhoz képest (95%-os CI)	1,74 (1,04; 2,44)	
p-érték	<0,0001	
A KCCQ-CSS ¹ változása a kiinduláshoz képest		
Kiindulás, átlag (SD)	75,6 (18,4)	73,7 (17,6)
12. hét, n (%)	11,1 (0,9)	4 (0,9)
Eltérés (95%-os CI)	7 (4,5; 9,5)	
p-érték	<0,0001	
24. hét, n (%)	11,6 (1)	4,3 (1)
Eltérés (95%-os CI)	7,3 (4,6; 10,1)	
p-érték	<0,0001	
A KCCQ-CSS pontszám ≥10 pontos javulását mutató betegek aránya ¹		
12. hét, n (%)	63 (44,4)	33 (23,6)
Eltérés (95%-os CI)	20,8 (10, 31,6)	
p-érték	<0,001	

24. hét, n (%)	69 (48,6)	38 (27,1)
Eltérés (95%-os CI)	21,5 (10,6; 32,5)	
p-érték	<0,001	
Az SRT ⁴ -re továbbra is alkalmas betegek aránya		
Kiindulás	N = 32	N = 29
24. hét, n (%)	4 (12,5)	14 (48,3)
Eltérés (95%-os CI)	OR: 0,16 (0,03, 0,61) Eltérés: -36,5 (-58,5, -14,5)	
p-érték	OR, p = 0,005 Eltérés, p = 0,002	
Az SRT kezelésre való alkalmasság időtartama ¹		
A 24 hetes kezelés során az SRT-alkalmas napok száma, n (%)	35,3 (7,9)	113,4 (8,1)
Eltérés (95%-os CI)	-78,1 (-99,8; -56,3)	
p-érték	<0,0001	
A Valsalva-manőver melletti LVOT-G (Hgmm) változása a kiinduláshoz képest ¹		
Kiindulás, átlag (SD)	83 (32)	83 (32,7)
12. hét, n (%)	-46 (2,4)	2,6 (2,4)
Eltérés (95%-os CI)	-48 (-55, -42)	
p-érték	<0,0001	
24. hét, n (%)	-48 (2,4)	2,2 (2,4)
Eltérés (95%-os CI)	-50 (-57, -44)	
p-érték	<0,0001	
A Valsalva-manőver melletti LVOT-G <30 Hgmm értéket mutató betegek aránya ⁴		
12. hét, n (%)	74 (52,1)	8 (5,7)
Eltérés (95%-os CI)	OR: 18 (7,8; 44,4) Eltérés: 46,4 (37,3, 55,5)	
p-érték	<0,0001	
24. hét, n (%)	70 (49,3)	5 (3,6)
Eltérés (95%-os CI)	OR: 25,5 (10,1; 88,2) Eltérés: 45,7 (36,9; 54,5)	
p-érték	<0,0001	
≥1 NYHA-osztálynyi javulást mutató betegek aránya ⁴		
12. hét, n (%)	69 (48,6)	25 (17,9)
Eltérés (95%-os CI)	OR: 4,6 (2,6; 8,4) Eltérés: 30,8 (20,6; 41)	
p-érték	<0,0001	
24. hét, n (%)	83 (58,5)	34 (24,3)
Eltérés (95%-os CI)	OR: 4,4 (2,6; 7,6) Eltérés: 34,2 (23,4; 45)	
p-érték	<0,0001	

CPET: Kardiopulmonális terheléses vizsgálat; KCCQ CSS: A Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (Kansas City cardiomyopathiás kérdőív) klinikai összegző pontszáma; NYHA: New York Heart Association; LVOT-G: bal kamrai kiáramlási pálya gradiens; SRT: szeptumredukciós kezelés

¹ LS átlag (SE) és LS átlag különbsége (95%-os CI) a folyamatos végpontoknál.

² A KCCQ CSS a beteg által észlelt fizikai korlátozottságot és a szívelégtelenséggel kapcsolatos tüneteket méri. A KCCQ CSS 0-tól 100-ig terjed, és a magasabb pontszámok jobb egészségi állapotot jeleznek.

³ Az NYHA az I-IV. osztályt foglalja magában.

⁴ A válaszadók száma (százalékos aránya), az aránykülönbség (Diff), valamint a közös OR (az OR pontos 95%-os CI-je) kerül bemutatásra a bináris végpontok esetében.

Számos demográfiai jellemző, kiindulási betegségjellemző és a kiinduláskor egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek (pl. béta-blokkolók alkalmazása) kimenetekre gyakorolt hatását vizsgálták. Az elsődleges elemzés eredményei egyöntetűen az afikamténnek kedveztek az összes alcsoportban.

Az afikamtén Valsalva-manővert követő bal kamrai kiáramlási pálya gradiensére gyakorolt hatása viszonylag gyors volt: a csoportok közötti LS átlagkülönbség 2 hét után -20 Hgmm volt (95%-os CI: -27,3 – -13,3).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a MYQORZO vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően hypertrophiás cardiomyopathia kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az afikamtén expozíciója dózisarányosan nő a napi egyszeri 1–75 mg-os afikamtén-dózis többszöri adagolását követően. Az afikamtén farmakokinetikája hasonló volt az egészséges résztvevők és az oHCM-ben szenvedő betegek esetében: az egészséges résztvevők expozíciója mindössze 23%-kal volt alacsonyabb az oHCM-ben szenvedő betegeknél. Az afikamtén akkumulációs arányainak mértani átlagai a dózisszintek között hasonlóak voltak, és 4,57 és 4,82 között alakultak.

Felszívódás

Az afikamtén gyorsan felszívódik, a maximális koncentrációig eltelt idő (t_{max}) medián értéke 1,5-2 óra. Az afikamtén napi egyszeri 20 mg-os adagolását követően a dinamikus egyensúlyi állapotban mért maximális koncentráció (C_{max}) 336 ng/ml, míg a mélyponti koncentráció (C_{trough}) 288 ng/ml volt. Az afikamtén *per os* alkalmazását követő biohasznosulása nem ismert. Az afikamtén magas zsírtartalmú, magas kalóriatartalmú étkezés közben történő alkalmazását követően nem figyeltek meg klinikailag jelentős különbséget az AUC és a C_{max} értékében.

Eloszlás

Az afikamtén körülbelül 90%-ban kötődik plazmafehérjékhez, a látszólagos eloszlási térfogat pedig 309 l. Az afikamtén vér-plazma aránya 0,94 volt.

Biotranszformáció

Az afikamtén embernél nagy mértékben metabolizálódik, elsősorban a CYP2C9 (50%) révén, továbbá a CYP3A (26%) és a CYP2D6 (21%) is hozzájárul a metabolizmusához, míg a CYP2C19 szerepe minimális (3%). Az afikamtén elsősorban két farmakológiailag inaktív metabolitá alakul, CK-3834282-vé és CK-3834283-má, amelyek a plazmában az anyavegyület koncentrációjának megközelítőleg 56%-ának, illetve 103%-nak megfelelő koncentrációban keringenek.

A CYP2C9 egy polimorf enzim. A szakirodalmi adatok azt mutatják, hogy a CYP2C9*2*3, és különösen a CYP2C9*3*3 variánsok csökkent aktivitást eredményeznek. Ezek a variánsok a normál metabolizálók aktivitásának még így is 15–45%-ával rendelkeznek, amit több érzékeny szubsztrát farmakokinetikai vizsgálatai igazoltak. Mivel az afikamtén a CYP2C9-en kívül más CYP-enzimek révén is metabolizálódik, és a CYP2C9-aktivitás a CYP2C9 gyengén metabolizáló fenotípusú betegeknél sem szűnik meg teljesen, nincs szükség genotipizálásra, illetve genotípusfüggő kezdődózis alkalmazására.

Elimináció

Az afikamtén terminális felezési idejének ($t_{1/2}$) medián értéke körülbelül 80 óra, a dinamikus egyensúlyi állapot eléréséhez szükséges idő pedig körülbelül 17 nap az oHCM-ben szenvedő betegeknél. Az oHCM-ben szenvedő betegek többségénél (kb. 95%) napi afikamtén-adagolás mellett a $t_{1/2}$ várhatóan 155 óránál rövidebb, és a dinamikus egyensúlyi állapotot 33 napon belül éri el. Dinamikus egyensúlyi állapotban a csúcs és a minimális plazmakoncentráció aránya napi egyszeri adagolás mellett körülbelül 1,2. A teljes clearance 2,6 l/óra, a renális clearance pedig a teljes clearance <0,1%-a.

Egyszeri 20 mg-os, radioaktív izotóppal jelölt afikamtén-dózis alkalmazását követően a beadott mennyiség 32%-a (ebből 0,055% változatlan afikamtén) a vizelettel, 58%-a (ebből 5% változatlan afikamtén) pedig a széklettel ürült.

Különleges betegcsoportok

A populációs farmakokinetikai elemzések nem mutattak klinikailag jelentős különbségeket az afikamtén farmakokinetikájában az életkor (18–83 év) vagy az etnikai hovatartozás alapján.

Kisebb, de statisztikailag szignifikáns különbségeket figyeltek meg az afikamtén expozíciójában a nem és a testtömeg tekintetében. A női betegek 31%-kal magasabb expozíciót mutattak, mint a férfi betegek. A legnagyobb testtömeg-kvartilisbe tartozó betegek (105 kg) 44%-kal alacsonyabb afikamtén-expozíciót mutattak, mint a legkisebb testtömeg-kvartilisbe tartozó betegek (64 kg).

Vesekárosodás

A populációs farmakokinetikai elemzések nem mutattak klinikailag jelentős különbségeket az afikamtén farmakokinetikájában (14–28%-os expozíció-növekedés) enyhe–közepesen súlyos (eGFR ≥ 30 ml/perc) vesekárosodás esetén. A súlyos (eGFR <30 ml/perc) vesekárosodás hatásai nem ismertek.

Májkárosodás

Az I. fázisú vizsgálat alapján nem várhatók klinikailag jelentős különbségek az afikamtén farmakokinetikájában enyhe (Child-Pugh A stádium) és közepesen súlyos (Child-Pugh B stádium) májkárosodás esetén. A közepesen súlyos májkárosodás nem járt az afikamtén-expozíció változásával. A súlyos (Child-Pugh C stádium) májkárosodás hatásai nem ismertek.

Gyermekek és serdülők

Az afikamtén farmakokinetikáját nem vizsgálták 18 évesnél fiatalabb betegeknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, és karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Embrionális-magzati és posztnatális fejlődés

Az afikamtén szájon át történő alkalmazásával, patkányokon végzett embrionális-magzati toxicitási vizsgálatban az anyaállatok számára toxikus, az emberi alkalmazásra javasolt maximális dózis (MRHD), vagyis 20 mg AUC-ben kifejezett expozíciójának 2,5-szeresét meghaladó expozíció mellett a korai és késői reszorpciók számának emelkedését, az alom magzati testtömeg átlagának csökkenését, valamint magzati rendellenességek – például rövid farok (1 magzat) és megtört farok (2 magzat) – előfordulását figyelték meg. Az AUC alapján az MRHD 1,9-szerese feletti expozíció mellett nem

figyeltek meg az afikamténhez köthető mellékhatásokat a magzati növekedésben, illetve a magzat külső vagy visceralis fejlődési rendellenességeit.

Amikor az afikamtén szájon át került alkalmazásra egy nyulakon végzett embrionális-magzati toxicitási vizsgálatban, az MRHD értéke alatti, az anyaállatra toxikus expozíciók mellett a késői reszorpciók számának növekedését figyelték meg. Magában ez a vizsgálat nem minősül elégségesnek.

Egy pre- és posztnatális fejlődési vizsgálatban az afikamtént a vemhes patkányoknak napi legfeljebb 6 mg/ttkg dózisban adták az organogenezis időszakától az ellésen keresztül, egészen az elválasztásig, ami várhatóan az MRHD-hez közeli expozíciónak felel meg. 6 mg/ttkg/nap dózis esetén az anyaállatok testtömegének csökkenését, a szív tömegének növekedését, a kölykök életképességi indexének csökkenését, az átlagos testtömegének csökkenését, feltételezett dehidrációt, a tejsík hiányát (a nem megfelelő táplálást jelzi) és hajlott farok előfordulását figyelték meg. Patkányoknál, 1,5 mg/ttkg/nap NOAEL-értéknél nem figyeltek meg anyai hatásokat, és nem észleltek az utódoknál a nem érésre, a neurobehaviorális vagy a reprodukív funkciókra gyakorolt hatásokat sem. Ezeknél a dózisoknál nem figyeltek meg a gyógyszerrel kapcsolatos, teratogén potenciálra utaló bizonyítékot.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

mikrokristályos cellulóz (E 460(i))
mannit (E 421)
kroszkarmellóz-nátrium (E 468)
hidroxipropil-cellulóz (E 463)
nátrium-lauril-szulfát
magnézium-sztearát (E 470b)

Filmbevonat

makrogol-poli(vinil-alkohol) fésűs kopolimer (E 1209)
talkum (E 553b)
titán-dioxid (E 171)
gliceril-mono- és dikaprilo-kaprát (E 471)
poli(vinil-alkohol) (E 1203)
indigókármin alumínium lakk (E 132)
kármin (E 120)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Poli(vinil-klorid) (PVC)/alumínium anyagú, 14 filmtablettát tartalmazó buboréksomagolás.

28 tablettát tartalmazó kiszerelés.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu, 38300
Franciaország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2. moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.
- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

Az afikamtén egyes tagállamokban történő forgalomba hozatala előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának meg kell állapodnia a nemzeti illetékes hatósággal az oktatóprogram tartalmára és formátumára vonatkozóan, beleértve a kommunikációs eszközöket, a terjesztési módokat és a program bármely egyéb részleteit.

Az oktatóprogram célja, hogy tájékoztassa az egészségügyi szakembereket és a betegeket a szisztolés diszfunkció miatt kialakuló szívelégtelenség és embrionális-magzati toxicitás fontos, potenciális kockázatairól.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja gondoskodik arról, hogy minden olyan tagállamban, ahol az afikamtént forgalmazzák, az afikamtént felíró egészségügyi szakemberek hozzáférjenek/megkapják az egészségügyi szakembereknek szánt információs csomagot, amely a következőket tartalmazza:

- információ arról, hogy hol található a legfrissebb alkalmazási előírás;
- egészségügyi szakembereknek szánt ellenőrző lista;
- betegkártya.

Az „▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll.” kijelentés minden oktatóanyagon szerepelni fog, a mellékhatások bejelentésére vonatkozó utasításokkal együtt.

Az egészségügyi szakembereknek szánt ellenőrző lista a következő üzeneteket tartalmazza:

Az afikamtén-kezelés megkezdését megelőzően

Fogamzóképes nők számára:

- Tájékoztassa a beteget az afikamténnel összefüggő embriófötális toxicitás lehetséges kockázatáról, valamint terhesség esetén a további monitorozás (magzati echokardiográfia) szükségességéről.
- Tanácsot kell adni arra vonatkozóan, hogy a teherbeesést el kell kerülni, illetve arról, hogy a MYQORZO-kezelés folyamán hatékony fogamzásgátlást szükséges alkalmazniuk.
- Meg kell beszélni a terhesség alatti kezelés előnyeit és kockázatait, valamint a magzati szív működés rendszeres monitorozásának (pl. kéthetente) szükségességét a terhesség során.
- Utasítsa arra a beteget, hogy azonnal tájékoztatnia kell kezelőorvosát, ha teherbe esik, ha úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy ha gyermeket szeretne.

Minden beteg számára:

- Győződjön meg arról, hogy a beteg LVEF-értéke $\geq 55\%$ a legutóbbi értékelés alapján.
- Tájékoztatni kell a beteget annak a lehetséges kockázatáról, hogy az afikamtén-kezelés során szisztolés diszfunkció alakulhat ki, amely szívelégtelenséghez vezethet, és arról, hogy azonnal beszélnie kell kezelőorvosával vagy orvoshoz kell mennie, ha újonnan jelentkező vagy súlyosbodó szívritmuszavart, légszomjat, mellkasi fájdalmat, fáradtságot vagy lábdagadást tapasztal.
- Ellenőrizze, hogy a beteg nem tervezi-e flukonazol vagy rifampicin alkalmazását az afikamtén szedése alatt.
- Értékelje a lehetséges kölcsönhatásokat. Kérdezze meg, hogy a beteg kap-e beállított kezelést CYP2C9-gátlóval, illetve CYP2C9- vagy CYP3A-induktorral, figyelembe véve az alkalmazási előírás 4.2, 4.4 és 4.5 pontjában található információkat.
- Javasolja a betegnek, hogy a felíró orvos megkérdezése nélkül ne kezdje el és ne hagyja abba egyetlen gyógyszer alkalmazását sem, és ne módosítson egyetlen gyógyszeres kezelésén sem.
- Javasolja a betegnek, hogy az afikamtént az előírásnak megfelelően szedje, és tájékoztassa arról is, mi a teendő kihagyott adag vagy túladagolás esetén.
- Emelje ki, hogy minden dobozban megtalálható a betegkártya.

A kezelés ideje alatt minden ellenőrző vizsgálaton (az alkalmazási előírásban leírtak szerint)

Fogamzóképes nők számára:

- Emlékeztesse a betegeket az afikamtén embriófötális toxicitással kapcsolatos lehetséges kockázataira, valamint arra, hogy terhesség esetén további monitorozásra (magzati echokardiográfiára) van szükség.
- A fogamzóképes nőket emlékeztesse arra, hogy a kezelés alatt hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk.
- Tájékoztassa a beteget, hogy tájékoztatnia kell kezelőorvosát, ha teherbe esik vagy gyermeket szeretne, és hogy terhesség esetén a magzati szív működés rendszeres monitorozására (pl. kéthetente) van szükség.

- Gondoskodjon a beteg szoros megfigyeléséről; fontolja meg a magzati echokardiográfiás vizsgálatot a magzati szív működési zavar jeleinek észlelése érdekében.

Minden beteg számára:

- Vizsgálja meg a beteget a szívelégtelenség jeleinek, tüneteinek és klinikai leletek szívelégtelenség miatti változásainak észlelése érdekében, az alkalmazási előírás 4.4 pontjában foglalt útmutatásnak megfelelően.
- Végezzen echokardiográfiás vizsgálatot az LVEF értékelésére (a 4.2 pontban meghatározott gyakoriságnak megfelelően), valamint mérje fel a Valsalva-manőver melletti LVOT-G-t, és az alkalmazási előírás 4.2 pontjában foglaltak szerint folytassa, módosítsa vagy függessze fel az afikamtén-kezelést.
- Mérje fel, hogy fennáll-e súlyos betegség (pl. súlyos fertőzés), újonnan jelentkező arrhythmia (pl. újonnan kialakult vagy nem kontrollált pitvarfibrilláció, vagy más nem kontrollált tachyarrhythmia), valamint értékelje a szisztolés funkció romlását.
- Emlékeztesse a beteget, hogy azonnal beszélnie kell kezelőorvosával vagy orvoshoz kell mennie, ha újonnan jelentkező vagy súlyosbodó arrhythmia, dyspnoé, mellkasi fájdalmat, fáradtságot vagy lábdagadást tapasztal.
- Ellenőrizze, hogy a beteg tervezi-e CYP2C9-gátló szedésének megkezdését, illetve CYP2C9- vagy CYP3A-induktor alkalmazásának abbahagyását, és a dózist az alkalmazási előírás 4.2 pontjában foglaltak szerint módosítsa.
- Javasolja a betegnek, hogy a felíró orvos megkérdezése nélkül ne kezdje el és ne hagyja abba egyetlen gyógyszer alkalmazását sem, és ne módosítson egyetlen gyógyszeres kezelésén sem.
- Javasolja a betegnek, hogy az afikamtént az előírásnak megfelelően szedje, és tájékoztassa arról is, mi a teendő kihagyott adag vagy túladagolás esetén.

A kísérőiratok IIIa mellékletének részét képező **betegkártya** a következő kulcsfontosságú üzeneteket tartalmazza:

Fogamzóképes nők számára:

- A MYQORZO magzatra gyakorolt hatásai nem ismertek teljes körűen.
- Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk a kezelés alatt.
- Azonnal tájékoztassa a kezelőorvosát, ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne.
- Kezelőorvosa meg fogja beszélni Önnel a gyógyszer terhesség alatti alkalmazásának lehetséges kockázatait, és eldönti, hogy a kezelést el kell-e kezdeni, illetve folytatni kell-e.
- Ha terhessége alatt MYQORZO-kezelést kap, kezelőorvosa szívultrahangos vizsgálatokkal gondosan figyelemmel fogja kísérni Önt és a magzat szív működését. Ha változást tapasztal az Ön állapotában vagy a magzat szív működésében, kezelőorvosa módosíthatja a dózist vagy felfüggesztheti a kezelést.

Minden beteg számára:

- Utasítás, hogy mindig tartsa magánál a betegkártyát, és mutassa meg az őt ellátó egészségügyi szakembereknek.
- Annak közlése, hogy az afikamtén tüneteket okozó obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia kezelésére javallott.
- Tájékoztatás a szisztolés diszfunkció miatt kialakuló szívelégtelenség lehetséges kockázatáról.
- Tájékoztatás, hogy fontos részt venni a szívultrahangos vizsgálatokon, mert kezelőorvosának ellenőriznie kell a MYQORZO szívre gyakorolt hatását.
- Utasítás arra vonatkozóan, hogy azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha súlyosbodó szabálytalan szívverést, légszomjat, mellkasi fájdalmat, fáradtságot, lábdagadást vagy súlyos fertőzést tapasztal.
- Utasítás arra vonatkozóan, hogy ne kezdje el és ne hagyja abba egyetlen gyógyszer alkalmazását sem, és ne módosítson egyetlen gyógyszeres kezelésén sem az afikamtént felíró orvossal történő konzultáció nélkül.
- A gyógyszer felíró szakorvos elérhetőségei.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

MYQORZO 5 mg filmtabletta
afikamtén

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

5 mg afikamtént tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta
28 tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazásra.
A tablettákat egészben kell lenyelni.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

MYQORZO 5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

MYQORZO 5 mg tabletta
afikamtén

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Cytokinetics

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

MYQORZO 10 mg filmtabletta
afikamtén

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

10 mg afikamtént tartalmaz filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta
28 tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazásra.
A tablettákat egészben kell lenyelni.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/0/00/000/000

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

MYQORZO 10 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

MYQORZO 10 mg tabletta
afikamtén

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Cytokinetics

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

MYQORZO 15 mg filmtabletta
afikamtén

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

15 mg afikamtént tartalmaz filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta
28 tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazásra.
A tablettákat egészben kell lenyelni.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/0/00/000/000

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

MYQORZO 15 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

MYQORZO 15 mg tabletta
afikamtén

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Cytokinetics

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

MYQORZO 20 mg filmtabletta
afikamtén

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

20 mg afikamtént tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta
28 tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazásra.
A tablettákat egészben kell lenyelni.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/0/00/000/000

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

MYQORZO 20 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

MYQORZO 20 mg tabletta
afikamtén

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Cytokinetics

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A BETEGKÁRTYA TARTALMA

BETEGKÁRTYA

MYQORZO®▼
(afikamtén)

Utasítások a beteg számára: Ezt a kártyát **mindig** tartsa magánál. Tájékoztassa az Önt ellátó összes egészségügyi szakembert, hogy afikamtént szed és mutassa meg nekik ezt a kártyát.

Az afikamtén tüneteket okozó obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia kezelésére javallott.
További információkért olvassa el a betegtájékoztatót, vagy forduljon a következőhöz: *[helyi elérhetőségek]*.

Biztonságossági információk fogamzóképes betegek számára:

- *A MYQORZO magzatra gyakorolt hatásai nem ismertek teljeskörűen.*
- Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt.
- Terhesség alatt nem szabad alkalmaznia ezt a gyógyszert, kivéve, ha kezelőorvosa értékeli az Ön állapotát, és felírja Önnek.
- Azonnal tájékoztassa a kezelőorvosát, ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne.
- Kezelőorvosa meg fogja beszélni Önnel a gyógyszer terhesség alatti alkalmazásának lehetséges kockázatait, és eldönti, hogy a kezelést el kell-e kezdeni, illetve folytatni kell-e.
- Ha terhessége alatt MYQORZO-kezelést kap, kezelőorvosa szívultrahangos vizsgálatokkal gondosan figyelemmel fogja kísérni Önt és a magzat szív működését. Ha változás történik az Ön vagy gyermeke szív működésében, kezelőorvosa módosíthatja az adagját vagy leállíthatja a kezelést.

Biztonságossági információk minden beteg számára:

- Bár a klinikai vizsgálatokban nem figyelték meg, az afikamtén növelheti a szisztolés működési zavar okozta szívelégtelenség kockázatát, amely olyan betegség, amikor a szív nem tud elegendő erővel pumpálni, és amely életveszélyes lehet.
- Nagyon fontos, hogy részt vegyen szívultrahangos vizsgálatokon, mert kezelőorvosának ellenőriznie kell a MYQORZO szívére gyakorolt hatását.
- **Azonnal** tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha újonnan jelentkező vagy súlyosbodó szabálytalan szívverést (szívritmuszavart), légszomjat, mellkasi fájdalmat, fáradtságot, lábduzzanatot vagy súlyos fertőzést tapasztal.
- Ne kezdje el és ne hagyja abba egyetlen gyógyszer alkalmazását és ne módosítson egyetlen gyógyszeres kezelésén sem az afikamtént felíró orvossal történő megbeszélés nélkül.

Kérjük, töltsse ki ezt a részt, vagy kérje meg az afikamtént felíró orvost a kitöltésére.

A beteg neve:

A gyógyszer felíró orvos neve:

Rendelő telefonszáma:

Munkaidőn kívül hívható telefonszám:

Kórház neve (ha szükséges):

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével a következő elérhetőségen: *[helyi bejelentési telefonszám/e-mail/postacím stb.]*.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

MYQORZO 5 mg filmtabletta
MYQORZO 10 mg filmtabletta
MYQORZO 15 mg filmtabletta
MYQORZO 20 mg filmtabletta
afikamtén

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Kapni fog **egy betegkártyát**. Olvassa el a betegkártyát figyelmesen, és tartsa be a rajta található utasításokat.
- Mindig mutassa meg a betegkártyát az orvosnak, a gyógyszerésznek vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, amikor felkeresi őket, vagy ha kórházba kerül.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a MYQORZO és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a MYQORZO szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a MYQORZO-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a MYQORZO-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a MYQORZO és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A MYQORZO hatóanyaga az afikamtén. Az afikamtén reverzibilis szívmiotázáló, ami azt jelenti, hogy megváltoztatja a miozin nevű izomfehérje működését a szívizomsejtekben.

A MYQORZO az obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia (oHCM) nevű szívbetegségben szenvedő felnőttek kezelésére szolgál. Olyan felnőtteknél alkalmazzák, akiknél a betegség tünetei jelentkeznek (II. vagy III. osztályú oHCM). Az osztály a betegség súlyosságát tükrözi: a II. osztály a fizikai aktivitás enyhe korlátozottságát, a III. osztály pedig a fizikai aktivitás jelentős korlátozottságát jelenti.

A hipertrófiás kardiomiopátia (HCM) olyan betegség, amelyben a bal szívkamra fala a normálisnál erősebben húzódik össze és megvastagodik. A szívkamra megvastagodó fala elzárhatja (akadályozhatja) a szívből kiáramló vér útját, és merevvé tehetik a szívet. Az ilyen elzáródás megnehezíti a vér szívbe történő beáramlását, valamint a szívből történő kiáramlását, és csökkenti a szív képességét arra, hogy a vért a test többi részébe pumpálja. Ezt a betegséget obstruktív hipertrófiás kardiomiopátiának (oHCM) hívják. Az oHCM tünetei többek között a mellkasi fájdalom és légszomj (különösen fizikai aktivitás esetén); a fáradtság, a rendellenes szívritmus, a szédülés, az ájulásérzés, az ájulás (eszméletvesztés), valamint a boka, a lábfej, a lábszár, a has és/vagy a nyaki vénák duzzanata.

A MYQORZO hatóanyaga, az afikamtén, a szívizomban található miozin fehérjéhez kötődik. Ez csökkenti a szív túlzott mértékű összehúzódását, ami hozzájárul ahhoz, hogy a szív egyenletesebben pumpáljon, csökkenti a véráramlás útjában lévő elzáródást, és javíthatja az oHCM tüneteit.

2. Tudnivalók a MYQORZO szedése előtt

Ne szedje a MYQORZO-t:

- ha allergiás az afikamténre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha az alábbi gyógyszereket szedi:
 - egy adagnál több flukonazol (gombás fertőzések kezelésére gyakran alkalmazott gyógyszer);
 - adagrazib (bizonyos rosszindulatú betegségek kezelésére szolgáló gyógyszer);
 - rifampicin (fertőzések, például tuberkulózis kezelésére alkalmazott antibiotikum);
 - közönséges orbáncfű (a depresszió kezelésére szolgáló gyógynövény).

Kérdezze meg kezelőorvosát, hogy az Ön által már szedett gyógyszerrel együtt szedhet-e afikamtént. Lásd az „Egyéb gyógyszerek és a MYQORZO” című pontot.

Ne szedje a MYQORZO-t, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre. Amennyiben nem biztos az alkalmazást illetően, a MYQORZO szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A MYQORZO szedése előtt beszéljen kezelőorvosával.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha a MYQORZO-kezelés alatt az alábbi (újnan jelentkező vagy súlyosbodó) tünetek bármelyike jelentkezik Önnél:

- szabálytalan szívverés (szívritmuszavar);
- légszomj (diszpnoé);
- mellkasi fájdalom;
- fáradtság vagy
- lábdagadás.

Ezek a szisztolés diszfunkció – olyan betegség, amikor a szív nem tud elegendő erővel pumpálni – jelei és tünetei lehetnek, ami életveszélyes lehet és szívelégtelenséghez vezethet (lásd 4. pont).

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha súlyos fertőzést kap vagy ha szabálytalan szívverés (szívritmuszavar) alakul ki Önnél, illetve a meglévő szívritmuszavar rosszabbodik, mivel ez növelheti a szisztolés diszfunkció és a szívelégtelenség kialakulásának kockázatát. Kezelőorvosa további vizsgálatokat is elvégezhet annak megállapítására, hogy a szíve milyen jól működik.

Rutinvizsgálatok

Orvosa szívultrahangvizsgálattal (echokardiogrammal, a szívről képeket készítő ultrahangos vizsgálattal) értékeli a szív működését (szívfunkció), és ellenőrizni fogja a bal kamrai ejekciós frakciót (LVEF; azt a vérmennyiséget, amelyet a bal kamra egy összehúzódás során kipumpál). Ezt az első adag bevétele előtt, majd a MYQORZO-kezelés alatt rendszeresen el fogják végezni. Nagyon fontos, hogy ezekre a szívultrahangos vizsgálatokra a tervezett módon kerüljön sor, mert kezelőorvosának ellenőriznie kell a MYQORZO szívre gyakorolt hatását. Előfordulhat, hogy a kezelés során az Ön gyógyszeradagját módosítani kell a válaszreakciók javítása, illetve a mellékhatások csökkentése érdekében.

Gyermekek és serdülők

Ne adja ezt a gyógyszert gyermekeknek és serdülőknek (18 évesnél fiatalabbaknak), mert a MYQORZO hatékonyságát és biztonságosságát ebben a korcsoportban még nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a MYQORZO

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ez azért szükséges, mert néhány más gyógyszer befolyásolhatja a MYQORZO hatását. Egyes gyógyszerek megnövelhetik a MYQORZO mennyiségét az Ön szervezetében, és növelhetik annak valószínűségét, hogy Önnél mellékhatások alakulnak ki, amelyek súlyosak is lehetnek. Más gyógyszerek csökkenthetik a MYQORZO mennyiségét az Ön szervezetében, és csökkenthetik a gyógyszer jótékony hatásait.

Ne szedje a MYQORZO-t, ha az alábbiak bármelyikét szedi:

- egy adagnál több flukonazol (gombás fertőzések kezelésére gyakran alkalmazott gyógyszer);
- adagrazib (bizonyos rosszindulatú betegségek kezelésére szolgáló gyógyszer);
- rifampicin (fertőzések, például tuberkulózis kezelésére alkalmazott antibiotikum);
- közönséges orbáncfű (a depresszió kezelésére szolgáló gyógynövény).

A MYQORZO szedése előtt feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi, nemrégiben szedte, illetve bármelyikük szedett adagja változott:

- gombás fertőzések kezelésére szolgáló egyes gyógyszerek, például vorikonazol;
- bizonyos szorongásos betegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek, például fluvoxamin, fluoxetin;
- bakteriális fertőzések kezelésére szolgáló egyes gyógyszerek, például szulfafenazol;
- daganatok kezelésére szolgáló gyógyszerek, például apalutamid, enzalutamid, mitotán;
- görcsrohamok kezelésére szolgáló egyes gyógyszerek, például karbamazepin, fenitoin.

Ha Ön ezen gyógyszerek bármelyikét szedte, vagy adagjukat megváltoztatták Önnél, a kezelőorvosának szorosan figyelemmel kell kísérnie az Ön állapotát, esetleg meg kell változtatnia az Ön MYQORZO-adagját, vagy mérlegelnie kell egy másik kezelésre váltást.

Ha nem biztos abban, hogy szedi-e a fent említett gyógyszerek bármelyikét, a MYQORZO szedése előtt kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Mielőtt abbahagyja egy Ön által szedett gyógyszer szedését vagy megváltoztatja annak adagolását, vagy új gyógyszert kezd szedni, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A fenti gyógyszerek egyikét se szedje alkalmoszerűen vagy időnként (nem rendszeresen), mivel ezzel megváltoztathatja a MYQORZO mennyiségét a szervezetében.

Terhesség

Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt.

A MYQORZO terhes nők körében történő alkalmazásával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Nem ismert, hogy a MYQORZO károsíthatja-e a magzatot. Terhesség alatt nem szabad alkalmaznia ezt a gyógyszert, kivéve, ha kezelőorvosa értékeli az Ön állapotát, és felírja Önnél. Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, azonnal tájékoztassa a kezelőorvosát. Kezelőorvosa meg fogja beszélni Önnel a MYQORZO terhesség alatti alkalmazásának lehetséges kockázatait, és eldönti, hogy a kezelést el kell-e kezdeni, illetve folytatni kell-e. Ha terhessége alatt MYQORZO-val kezelik, kezelőorvosa gondosan figyelemmel fogja kísérni az Ön állapotát, és echokardiográfiás vizsgálatokkal figyelemmel kíséri a magzat szív működését. Ha változás történik az Ön állapotában vagy gyermeke szív működésében, kezelőorvosa módosíthatja az adagját vagy leállíthatja a kezelést.

Szoptatás

Ha szoptatni szeretne, a gyógyszer szedése előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától vagy gyógyszerészétől. Erre azért van szükség, mert nem ismert, hogy a gyógyszer átjut-e az anyatejbe, vagy hogy milyen hatással lehet a csecsemőre.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
A MYQORZO kis mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha a gyógyszer szedése során szédülést tapasztal, ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon, és ne használjon semmilyen szerszámot vagy gépet.

A MYQORZO nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a MYQORZO-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát. A MYQORZO-kezelést kardiomiopátiában szenvedő betegek kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kell elkezdeni.

A kezelőorvosa napi egyszeri 5 mg-os, 10 mg-os, 15 mg-os vagy 20 mg-os adagot fog felírni Önnek. A maximális egyszeri adag 20 mg, naponta egyszer.

Az ajánlott kezdő adag egy darab 5 mg-os filmtabletta, amelyet naponta egyszer, szájon át kell bevenni. A kezelés megkezdése után kezelőorvosa 2-8 hetente 5 mg-mal növeli az adagját, amíg el nem éri a rendszeres napi (fenntartó) adagot vagy a maximális napi adagot.

A kezelőorvosa tájékoztatni fogja Önt arról, hogy mennyi MYQORZO-t kell szednie.

Szívultrahangos vizsgálat

A MYQORZO szedése során kezelőorvosa szívultrahang-vizsgálatok segítségével ellenőrizni fogja, hogy mennyire jól működik az Ön szíve, és az eredmények alapján módosíthatja a gyógyszer adagját (növelheti vagy csökkentheti az adagot, illetve átmenetileg leállíthatja a kezelést).

Az első szívultrahangos vizsgálatra a kezelés megkezdése előtt kerül sor, majd a 2-8 hetenként esedékes ellenőrző vizsgálatok során ismét végeznek ilyet a MYQORZO-kezelésre adott válasza kiértékelése céljából. Ha a kezelőorvosa bármikor megváltoztatja a MYQORZO adagját, 8 héten belül szívultrahangos vizsgálatra is sor kerül, hogy megbizonyosodjanak arról, hogy Ön a megfelelő gyógyszeradagot kapja (lásd 2. pont, Rutinvizsgálatok). Amikor elérte a rendszeres napi (fenntartó) adagot, a szívultrahangos vizsgálatokra 3 vagy 6 havonta kerül sor.

A gyógyszer bevétele

A tablettát minden nap egy pohár vízzel, egészben nyelje le. Ne törje szét, ne zúzza össze és ne rágja szét a tablettát. Ezt a gyógyszert beveheti étkezés közben vagy attól függetlenül is.

Ha az előírtnál több MYQORZO-t vett be

Ha az előírtnál több tablettát vett be, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy menjen kórházba. Ha lehetséges, vigye magával a gyógyszer csomagolását és ezt a beteg tájékoztatót.

Ha elfelejtette bevenni a MYQORZO-t

Ha a szokott időben elfelejtette bevenni a MYQORZO-t, vegye be, amint eszébe jut, még ugyanazon a napon, a következő adagot pedig másnap vegye be. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tablettá pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a MYQORZO szedését

Ne hagyja abba a MYQORZO szedését, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek. Ha abbahagyja a MYQORZO szedését, a hipertrófiás kardiomiopátia nevű szívbetegség tünetei visszatérhetnek. Ha abba kívánja hagyni a MYQORZO szedését, értesítse a kezelőorvosát, és beszéljék meg, hogy mi ennek a legjobb módja.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg

kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Azonnal tájékoztassa a kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha a MYQORZO-kezelés alatt az alábbi tünetek bármelyike jelentkezik Önnél:

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- szédülés;
- újonnan jelentkező vagy súlyosbodó légszomj, mellkasi fájdalom, fáradtság vagy lábdagadás. Ezek a szisztolés diszfunkció (olyan betegség, amikor a szív nem tud elegendő erővel pumpálni) jelei és tünetei is lehetnek, ami szívelégtelenséghez vezethet és életveszélyes lehet.
- szívdobogásérzés;
- emelkedett vérnyomás.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a MYQORZO-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a MYQORZO?

- A készítmény hatóanyaga az afikamtén. 5 mg, 10 mg, 15 mg vagy 20 mg afikamtént tartalmaz filmtablettaként (tablettaként).
- Egyéb összetevők:
 - tablettamag: mikrokristályos cellulóz (E 460), mannit (E 421), kroszkarmellóz-nátrium (E 468), hidroxipropil-cellulóz (E 463), nátrium-lauril-szulfát, magnézium-sztearát (E 470b). Lásd a 2. pontot: „A MIQORZO nátriumot tartalmaz”.
 - a tabletták filmbevonata: makrogol-poli(vinil-alkohol) fésűs kopolimer (E 1209), talkum (E 553b), titán-dioxid (E 171), gliceril-mono- és dikaprilo-kaprát (E 471), poli(vinil-alkohol) (E 1203), indigókármin alumínium lakk (E 132), kármin (E 120).

Milyen a MYQORZO külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

MYQORZO 5 mg filmtabletta:

Lila színű, kerek tabletta, egyik oldalán „5”, másik oldalán „CK” mélynyomású jelzéssel ellátva. A tabletta átmérője körülbelül 4,84 mm.

MYQORZO 10 mg filmtabletta:

Lila színű, háromszög alakú tabletta, egyik oldalán „10”, másik oldalán „CK” mélynyomású jelzéssel ellátva. A tabletta mérete: körülbelül 6,73 mm × 6,99 mm.

MYQORZO 15 mg filmtabletta:

Lila színű, ötszögletű tabletta, egyik oldalán „15”, másik oldalán „CK” mélynyomású jelzéssel ellátva. A tabletta mérete: körülbelül 7,33 mm × 7,37 mm.

MYQORZO 20 mg filmtabletta:

Lila színű, ovális tabletta, egyik oldalán „20”, másik oldalán „CK” mélynyomású jelzéssel ellátva. A tabletta mérete: körülbelül 5,46 mm × 10,29 mm.

14 filmtablettát tartalmazó, alumíniumfóliás buboréksomagolásban kerül forgalomba.

28 tablettát tartalmaz dobozonként.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Cytokinetics (Ireland) Limited

45 Mespil Road

Dublin D04 WF21

Írország

Tel: +353 1 200 3014

medinfo.europe@cytokinetics.com

Gyártó

Patheon France

40 Boulevard de Champaret

Bourgoin Jallieu, 38300

Franciaország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információk az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján

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