

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

CAMZYOS 2,5 mg hörð hylki
CAMZYOS 5 mg hörð hylki
CAMZYOS 10 mg hörð hylki
CAMZYOS 15 mg hörð hylki

2. INNIHALDSLÝSING

CAMZYOS 2,5 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 2,5 mg mavacamten.

CAMZYOS 5 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 5 mg mavacamten.

CAMZYOS 10 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 10 mg mavacamten.

CAMZYOS 15 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 15 mg mavacamten.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hart hylki (hylki)

CAMZYOS 2,5 mg hörð hylki

Ljósfjólublátt, ógegnsætt lok merkt „2.5 mg“ með svörtu lettri og hvítur, ógegnsær bolur merktur „Mava“ með svörtu lettri. Báðar merkingar eru eftir lengd hylkisins. Stærð hylkis: u.þ.b. 18,0 mm á lengd.

CAMZYOS 5 mg hörð hylki

Gult, ógegnsætt lok merkt „5 mg“ með svörtu lettri og hvítur, ógegnsær bolur merktur „Mava“ með svörtu lettri. Báðar merkingar eru eftir lengd hylkisins. Stærð hylkis: u.þ.b. 18,0 mm á lengd.

CAMZYOS 10 mg hörð hylki

Bleikt, ógegnsætt lok merkt „10 mg“ með svörtu lettri og hvítur, ógegnsær bolur merktur „Mava“ með svörtu lettri. Báðar merkingar eru eftir lengd hylkisins. Stærð hylkis: u.þ.b. 18,0 mm á lengd.

CAMZYOS 15 mg hörð hylki

Grátt, ógegnsætt lok merkt „15 mg“ með svörtu letri og hvítur, ógegnsær bolur merktur „Mava“ með svörtu letri. Báðar merkingar eru eftir lengd hylkisins. Stærð hylkis: u.þ.b. 18,0 mm á lengd.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

CAMZYOS er ætlað til meðferðar á ofvaxtarhjärtavöðvakvilla með teppu með einkennum (New York Heart Association, NYHA, flokkur II-III) hjá fullorðnum sjúklingum (sjá kafla 5.1)

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin undir eftirliti læknis með reynslu af meðferð sjúklinga með hjartavöðvakvilla.

Meta skal útfallsbrot vinstri slegils með hjartaómskoðun áður en meðferð hefst (sjá kafla 4.4). Ekki skal hefja meðferð ef útfallsbrot vinstri slegils er $< 55\%$.

Áður en meðferð er hafin verða konur sem geta orðið þungaðar að fá staðfest neikvætt þungunarpróf (sjá kafla 4.4 og 4.6).

Greina skal arfgerð sjúklinga með tilliti til cýtókróms P450 (CYP) 2C19 (CYP2C19) til að ákvarða viðeigandi skammt mavacamtens. Sjúklingar með svipgerð slakra CYP2C19-umbrjóta eru hugsanlega með aukna útsetningu fyrir mavacamteni (allt að 3-falda) sem getur leitt til aukinnar hættu á slagbilsröskun samanborið við þá sem eru með venjulegt umbrot (sjá kafla 4.4 og 5.2). Ef meðferð er hafin áður en svipgerð CYP2C19 hefur verið ákvörðuð skulu sjúklingar fylgja leiðbeiningum fyrir slaka umbrjóta (sjá mynd 1 og 3 og töflu 1) þar til svipgerð CYP2C19 hefur verið ákvörðuð.

Skammtar

Skammtabilið er 2,5 mg til 15 mg (2,5 mg, 5 mg, 10 mg eða 15 mg).

Svipgerð slakra CYP2C19-umbrjóta

Ráðlagður upphafsskammtur er 2,5 mg til inntöku einu sinni á dag. Hámarksskammtur er 5 mg einu sinni á dag. Meta á sjúkling með tilliti til snemmkominnar klínískrar svörunar samkvæmt stigli útflæðis vinstri slegils með Valsalva aðferð 4 og 8 vikum eftir að meðferð hefst (sjá mynd 1).

Sjúklingar með meðalhraðar, venjulegar, hraðar og mjög hraðar svipgerðir CYP2C19-umbrjóta

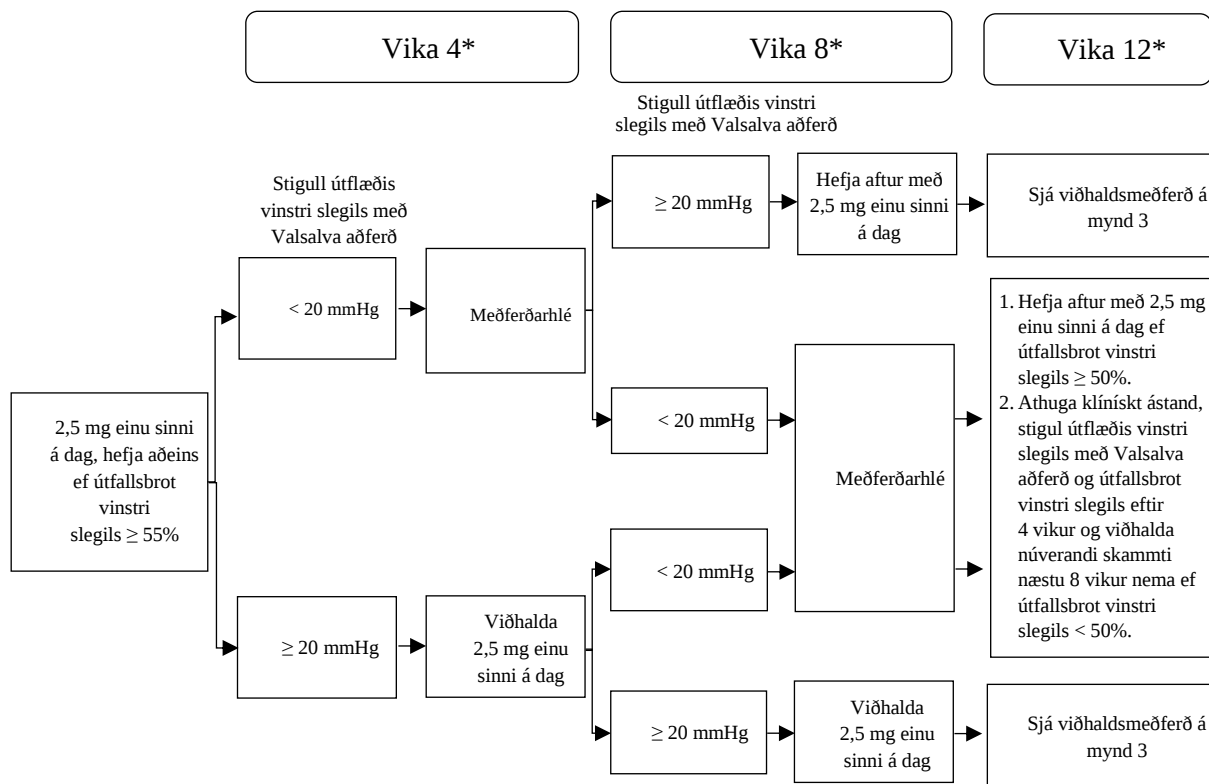
Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg til inntöku einu sinni á dag. Hámarksskammtur er 15 mg einu sinni á dag. Meta á sjúkling með tilliti til snemmkominnar klínískrar svörunar samkvæmt stigli útflæðis vinstri slegils með Valsalva aðferð 4 og 8 vikum eftir að meðferð hefst (sjá mynd 2).

Meta skal sjúklinga á 6 mánaða fresti þegar einstaklingsbundnum viðhaldsskammti er náð með útfallsbrot vinstri slegils $\geq 55\%$. Meta á sjúklinga með útfallsbrot vinstri slegils $50 - < 55\%$ óháð stigli útflæðis vinstri slegils með Valsalva aðferð á 3 mánaða fresti (sjá mynd 3). Ef útfallsbrot vinstri slegils er $< 50\%$ við hvaða endurkomu sem er skal gera hlé á meðferðinni í 4 vikur og þar til útfallsbrot vinstri slegils fer aftur í $\geq 50\%$ (sjá mynd 4).

Mælt er með mati á útfallsbroti vinstri slegils hjá sjúklingum með viðbótarsjúkdóm á borð við alvarlega sýkingu eða taktruflanir (m.a. gáttatif eða önnur ómeðhöndluð hraðsláttarglöp) sem geta valdið slagbilsröskun og ekki er mælt með skammtaaukningu fyrr en búíð er að lækna viðbótarsjúkdóminn (sjá kafla 4.4).

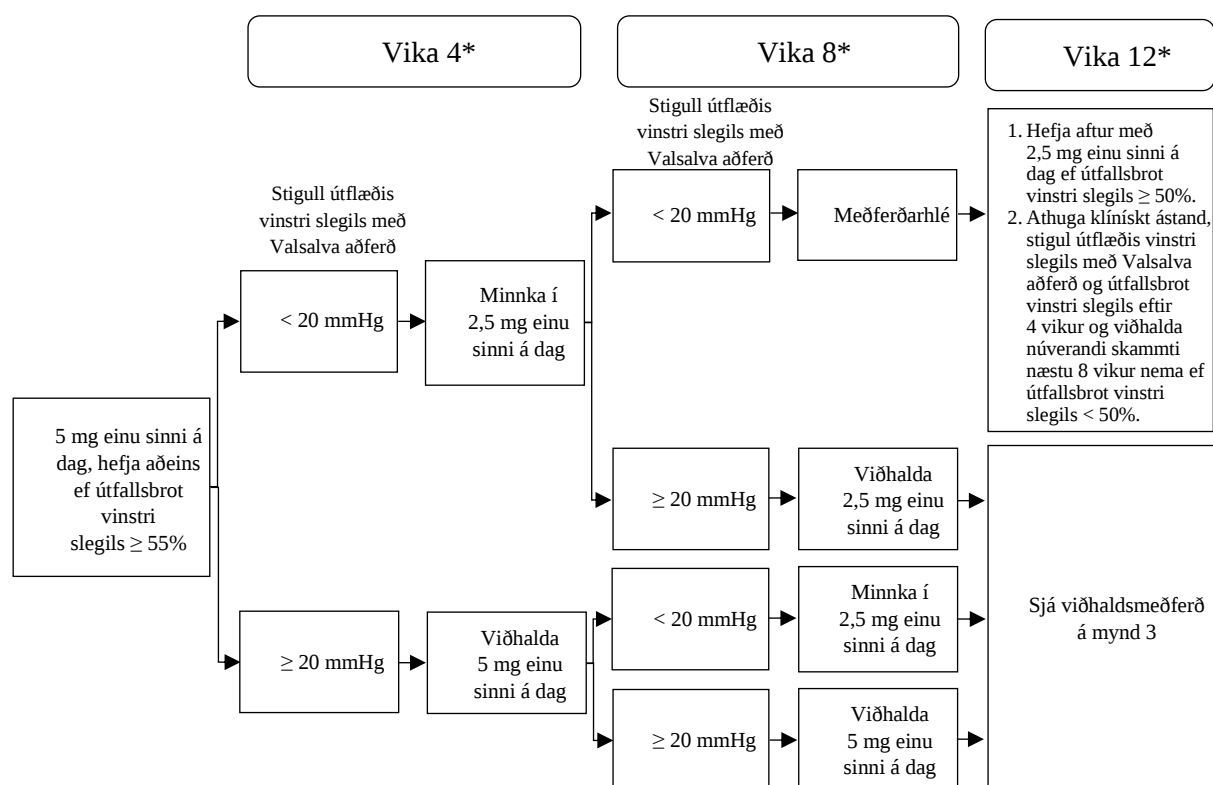
Íhuga skal að hætta meðferð hjá sjúklingum sem hafa ekki sýnt svörun (þ.e. engar framfarir með tilliti til einkenna, lífsgæða, áreynslugetu, stiguls útflæðis vinstri slegils) eftir að hafa tekið þann hámarksskammt sem þoldist í 4-6 mánuði.

Mynd 1: Upphaf meðferðar hjá einstaklingum með svipgerð slakra CYP2C19-umbrjóta



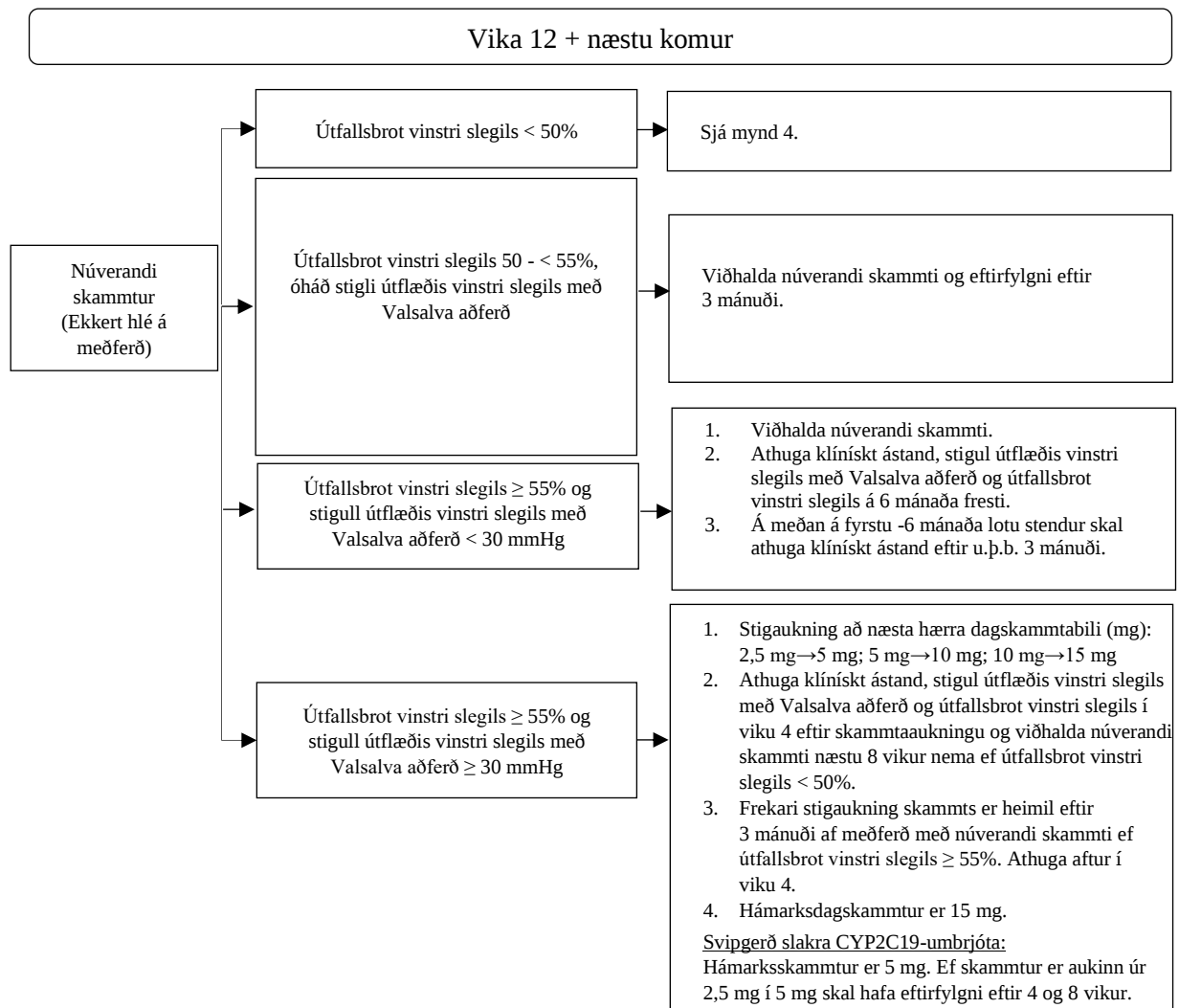
* Gera hlé á meðferð ef útfallsbrot vinstri slegils er < 50% við hvaða endurkomu sem er; hefja meðferð aftur eftir 4 vikur ef útfallsbrot vinstri slegils ≥ 50% (sjá mynd 4).

Mynd 2: Upphaf meðferðar hjá sjúklingum með meðalhraða, venjulega, hraða og mjög hraða svipgerð CYP2C19-umbrjóta

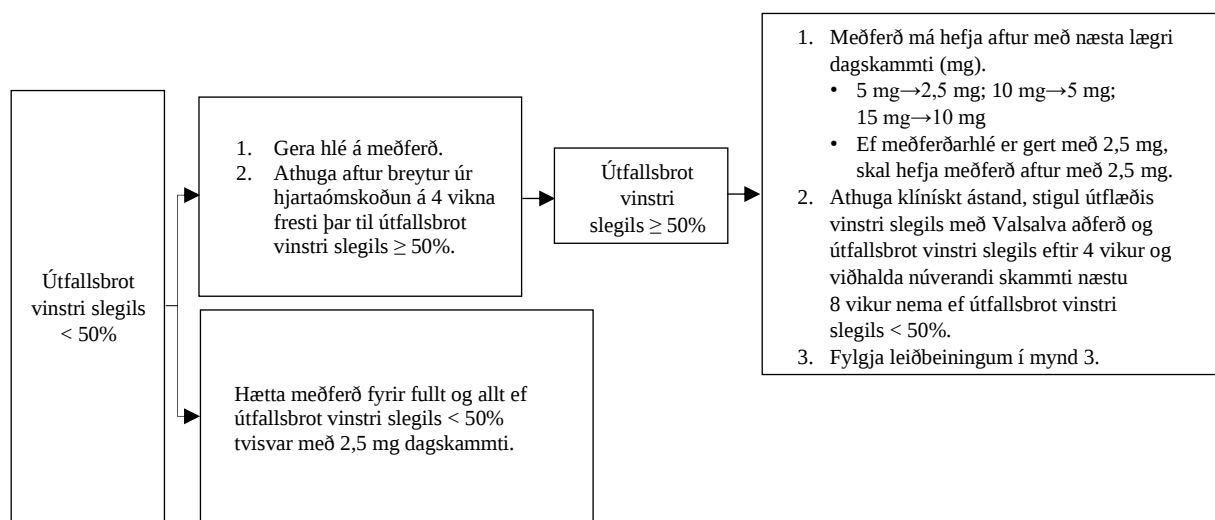


* Gera hlé á meðferð ef útfallsbrot vinstri slegils er $< 50\%$ við hvaða endurkomu sem er; hefja meðferð aftur eftir 4 vikur ef útfallsbrot vinstri slegils $\geq 50\%$ (sjá mynd 4).

Mynd 3: Viðhaldsmeðferð



Mynd 4: Hlé gert á meðferð við hvaða endurkomu sem er ef útfallsbrot vinstri slegils < 50%



Skammtaöðlögum með lyfjum sem notuð eru samhliða

Við samhliða meðferð með hemlum eða virkjum CYP2C19 eða CYP3A4 skal fara eftir skrefunum sem eru sýnd í töflu 1 (sjá einnig kafla 4.5).

Tafla 1 Skammtaaðlögun mavacamtens með lyfjum sem notuð eru samhliða

Lyf sem notað er samhliða	Svipgerð slakra CYP2C19-umbrjóta*	Meðalhraða, venjulega, hraða og mjög hraða svipgerð CYP2C19-umbrjóta
Hemlar		
Samsett notkun öflugs CYP2C19-hemils og öflugs CYP3A4-hemils	Ekki má nota lyfið (sjá kafla 4.3).	Ekki má nota lyfið (sjá kafla 4.3).
Öflugur CYP2C19-hemill	Engin skammtaaðlögun (sjá kafla 4.5). Ef CYP2C19-svipgerð hefur ekki enn verið ákvörðuð: Engin aðlögun 2,5 mg upphafsskammts nauðsynleg. Skammtur minnkaður úr 5 mg í 2,5 mg eða hlé gert á meðferð ef skammturinn er 2,5 mg (sjá kafla 4.5).	Hefja notkun mavacamtens með 2,5 mg skammti. Skammtur minnkaður úr 15 mg í 5 mg og úr 10 mg og 5 mg í 2,5 mg eða hlé gert á meðferð ef skammturinn er 2,5 mg (sjá kafla 4.5).
Öflugur CYP3A4-hemill	Ekki má nota lyfið (sjá kafla 4.3).	Engin skammtaaðlögun (sjá kafla 4.5).
Meðalöflugur CYP2C19-hemill	Engin skammtaaðlögun. Ef CYP2C19-svipgerð hefur ekki enn verið ákvörðuð: Engin aðlögun 2,5 mg upphafsskammts nauðsynleg. Skammtur minnkaður úr 5 mg í 2,5 mg eða hlé gert á meðferð ef skammturinn er 2,5 mg (sjá kafla 4.5).	Engin aðlögun 5 mg upphafsskammts nauðsynleg. Skammtur minnkaður um eitt skammtabil eða hlé gert á meðferð ef skammturinn er 2,5 mg (sjá kafla 4.5).
Meðalöflugur eða vægur CYP3A4-hemill	Engin aðlögun 2,5 mg upphafsskammts nauðsynleg. Ef sjúklingur fær 5 mg skammt mavacamtens er skammturinn minnkaður í 2,5 mg (sjá kafla 4.5).	Engin skammtaaðlögun (sjá kafla 4.5).
Virkjar		
Meðferð hætt eða skammtur minnkaður með öflugum CYP2C19-virki og öflugum CYP3A4-virki	Skammtur minnkaður úr 5 mg í 2,5 mg eða hlé gert á meðferð ef skammturinn er 2,5 mg (sjá kafla 4.5).	Skammtur minnkaður um eitt skammtabil ef skammturinn er 5 mg eða stærri þegar meðferð er hætt eða skammtur öflugra virkja minnkaður meðan á mavacamten meðferð stendur (sjá kafla 4.5). Engin skammtaaðlögun ef skammturinn er 2,5 mg.
Meðferð hætt eða skammtur minnkaður með meðalöflugum eða vægum CYP3A4-virki	Skammtur mavacamtens minnkaður í 2,5 mg eða hlé gert á meðferð ef skammturinn er 2,5 mg (sjá kafla 4.5).	Engin skammtaaðlögun (sjá kafla 4.5).

* gildir einnig um sjúklinga með svipgerð CYP2C19 sem hefur ekki enn verið ákvörðuð.

Ef skammtur gleymist eða er tekinn of seint

Ef skammtur gleymist skal taka hann eins fljótt og hægt er og taka næsta áætlaða skammt á venjulegum tíma næsta dag. Ekki skal taka tvo skammta sama dag.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Hvorki er þörf á að aðlaga venjulegan skammt né áætlun um skammtastillingu hjá sjúklingum 65 ára og eldri (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á að aðlaga venjulegan skammt eða áætlun um skammtastillingu hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (áætlaður gaukulsíunarhraði 60-89 ml/mín./1,73 m²) eða meðalskerta nýrnastarfsemi (áætlaður gaukulsíunarhraði 30-59 ml/mín./1,73 m²). Ekki er hægt að ráðleggja skammta hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (áætlaður gaukulsíunarhraði < 30 ml/mín./1,73 m²) vegna þess að mavacamten hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Upphafsskammtur mavacamten skal vera 2,5 mg hjá öllum sjúklingum með vægt skerta (Child-Pugh flokkur A) og meðalskerta (Child-Pugh flokkur B) lifrastarfsemi vegna þess að líklegt er að útsetning fyrir mavacamteni aukist (sjá kafla 5.2). Ekki er hægt að ráðleggja skammta hjá sjúklingum með verulega skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur C) vegna þess að mavacamten hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun mavacamten hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Ekki má nota mavacamten hjá börnum yngri en 12 ára vegna mögulegrar hættu hvað öryggi varðar.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Taka skal lyfið einu sinni á dag með eða án máltíðar á u.þ.b. sama tíma á hverjum degi. Gleypa skal hylkið í heilu lagi með vatni.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Á meðgöngu og konur sem geta orðið þungaðar og nota ekki örugga getnaðarvörn (sjá kafla 4.4 og 4.6).
- Samhliða meðferð með öflugum CYP3A4-hemlum hjá sjúklingum meðsvipgerð slakra CYP2C19-umbrjóta og CYP2C19-svipgerð sem hefur ekki verið ákvörðuð (sjá kafla 4.2, 4.4 og 4.5).
- Samhliða meðferð með öflugum CYP2C19-hemli og öflugum CYP3A4-hemli (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Slagbilsröskun skilgreind sem útfallsbrot vinstri slegils < 50% með einkennum

Mavacamten dregur úr útfallsbroti vinstri slegils og getur valdið hjartabilun vegna slagbilsröskunar, skilgreint sem útfallsbrot vinstri slegils < 50% með einkennum. Sjúklingar með alvarlegan viðbótarsjúkdóm á borð við sýkingu eða takttuflanir (m.a. gáttatif eða önnur ómeðhöndluð hraðsláttarglöp) eða sjúklingar sem þurfa að gangast undir meiriháttar hjartaaðgerð geta verið í meiri hættu á slagbilsröskun sem leiðir til hjartabilunar (sjá kafla 4.8). Nýtilkomin eða versnandi mæði, brjóstverkur, þreyta, hjartsláttarónot, bjúgur á fótleggjum eða hækkun NT-proBNP (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide) geta verið teikn og einkenni slagbilsröskunar og kallar á mat á hjartastarfsemi. Mæla skal útfallsbrot vinstri slegils áður en meðferð er hafin og hafa náði eftirlit með því eftir það. Mögulega þarf að gera hlé á meðferð til að tryggja að útfallsbrot vinstri slegils haldist ≥ 50% (sjá kafla 4.2).

Hætta á hjartabilun eða minnkuð svörun við mavacamteni vegna milliverkana

Mavacamten er aðallega umbrotið fyrir tilstilli CYP2C19 og í minna mæli fyrir tilstilli CYP3A4 og að mestu leyti fyrir tilstilli CYP3A4 hjá einstaklingum sem þekkt er að séu slakir CYP2C19-umbrjótar, sem getur leitt til eftirfarandi milliverkana (sjá kafla 4.5):

- Ef meðferð er hafin með öflugum eða meðalöflugum CYP3A4-hemli eða hvaða CYP2C19-hemli sem er eða skammtur þeirra aukinn getur það aukið hættu á hjartabilun vegna slagbilsröskunar.
- Ef meðferð er hætt með hvaða CYP3A4-hemli sem er eða CYP2C19-hemli eða skammtur þeirra minnkaður getur það leitt til minnkaðrar svörunar við mavacamteni.
- Ef meðferð er hafin með öflugum CYP3A4-virki eða öflugum CYP2C19-virki getur það leitt til til minnkaðrar svörunar við mavacamteni.
- Ef meðferð er hætt með öflugum CYP3A4-virki eða öflugum CYP2C19-virki getur það aukið hættu á hjartabilun vegna slagbilsröskunar.

Íhuga skal möguleika á milliverkunum áður en meðferð með mavacamteni hefst og meðan á meðferð stendur, þ.m.t. með lyfjum sem fengin eru í lausasölu (svo sem ómeprazóli eða esómeprazóli).

- Ekki má veita samhliða meðferð með öflugum CYP3A4-hemlum hjá sjúklingum með svipgerð slakra CYP2C19-umbrjóta og CYP2C19-svipgerð sem hefur ekki verið ákvörðuð (sjá kafla 4.3).
- Ekki má veita samhliða meðferð með samsetningu öflugra CYP2C19-hemla og öflugra CYP3A4-hemla á meðgöngu (sjá kafla 4.3)
- Mögulega þarf að breyta skammti mavacamten og/eða hafa náið eftirlit með sjúklingum sem hefja eða hætta meðferð samhliða lyfja sem eru CYP2C19- eða CYP3A4-hemlar eða -virkjar eða ef breyting er gerð á skömmtum þeirra (sjá kafla 4.2 og 4.5). Ekki er mælt með gjöf þessara lyfja endrum og eins (sjá kafla 4.5).

Samhliðanotkun lyfja sem hafa neikvæð áhrif á samdráttarkraft hjartans

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi samhliðanotkunar mavacamten og disopyramíðs eða notkunar mavacamten hjá sjúklingum sem taka beta-blokka í samsetningu með verapamili eða diltiazemi. Því skal hafa náið eftirlit með sjúklingum sem taka þessi lyf samhliða (sjá kafla 4.5).

Eiturverkanir á fósturvísi/fóstur

Byggt á dýrarannsóknnum er grunur um að mavacamten valdi eiturverkunum á fósturvísi/fóstur þegar það er gefið á meðgöngu (sjá kafla 5.3). Vegna hættu fyrir fóstrið má hvorki nota CAMZYOS á meðgöngu né hjá konum sem geta orðið þungaðar og nota ekki örugga getnaðarvörn. Áður en meðferð er hafin verður að upplýsa konur sem geta orðið þungaðar um hættuna fyrir fóstrið, staðfesta verður neikvætt þungunarpróf og nota verður örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í 6 mánuði eftir að meðferð lýkur (sjá kafla 4.3 og 4.6).

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyfhrifamilliverkanir

Ef meðferð er hafin með nýju lyfi sem hefur neikvæð áhrif á samdráttarkraft hjartans eða ef skammtur lyfs sem hefur neikvæð áhrif á samdráttarkraft hjartans er aukinn hjá sjúklingi sem fær mavacamten skal hafa náið eftirlit og fylgjast með útfallsbroti vinstri slegils þar til stöðugur skammtur og klínísk svörun hefur náðst (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Lyfjahvarfamilliverkanir

Áhrif annarra lyfja á mavacamten

Hjá sjúklingum sem eru meðalhraðir, venjulegir, hraðir og mjög hraðir CYP2C19-umbrjótar verður umbrot mavacamten aðallega fyrir tilstilli CYP2C19 og í minna mæli fyrir tilstilli CYP3A4. Hjá sjúklingum sem eru slakir CYP2C19-umbrjótar verður umbrot aðallega fyrir tilstilli CYP3A4 (sjá kafla 5.2). Þar af leiðandi geta CYP2C19-hemlar/virkjar og CYP3A4-hemlar/virkjar haft áhrif á úthreinsun mavacamten og aukið/minnkað plasmabéttni mavacamten, en það fer eftir CYP2C19-svipgerð.

Í öllum klínískum rannsóknum á lyfjamilliverkunum voru flestir þátttakendur einstaklingar með eðlilegt CYP2C19 umbrot og engir slakir CYP2C19-umbrjótar voru þátttakendur í mati á lyfjamilliverkunum og þess vegna eru áhrif við samhliða gjöf CYP2C19- og CYP3A4-hemla með mavacamteni hjá þeim sem eru slakir CYP2C19-umbrjótar ekki að fullu þekkt.

Ráðleggingar um skammtabreytingar og/eða frekara eftirlit með sjúklingum í upphafsmeðferð eða sem hætta meðferð með, eða breyta skömmtum, lyfja sem notuð eru samhliða og eru CYP2C19 eða CYP3A4-hemlar eða CYP2C19 eða CYP3A4-virkjar koma fram í töflu 2.

Öflugir CYP2C19-hemlar ásamt öflugum CYP3A4-hemlum

Samhliða gjöf mavacamten með samsetningu öflugra CYP2C19-hemla og öflugra CYP3A4-hemla er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.3).

CYP2C19-hemlar

Áhrif meðalöflugs og öflugs CYP2C19-hemils á lyfjahvörf mavacamten voru ekki rannsökuð í klínískri rannsókn á lyfjamilliverkunum. Áhrif öflugs CYP2C19-hemils (t.d. ticlopidin) koma fram á svipaðan hátt og áhrifin af slöku CYP2C19 umbroti (sjá töflu 1).

Samhliðagjöf mavacamten og vægs CYP2C19-hemils (ómeprazol) jók AUC_{inf} mavacamten um 48% án breytinga á C_{max} hjá venjulegum CYP2C19-umbrjótum.

Ósamfelld gjöf öflugs CYP2C19-hemils (svo sem ómeprazóls eða esómeprazóls) er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

CYP3A4-hemlar

Áhrif öflugra CYP3A4-hemla á lyfjahvörf mavacamten voru ekki rannsökuð í klínískri rannsókn á lyfjamilliverkunum. Búist er við að samhliðagjöf mavacamten og öflugs CYP3A4-hemils (itrakónasóls) hjá venjulegum CYP2C19-umbrjótum auki plasmabéttni mavacamten AUC_{0-24} um allt að 59% og C_{max} um 40%.

Samhliðagjöf mavacamten og meðalöflugs CYP3A4-hemils (verapamils) hjá venjulegum CYP2C19-umbrjótum jók plasmabéttni mavacamten AUC_{inf} um 16% og C_{max} um 52%. Þessi breyting var ekki talin klínískt marktæk.

CYP2C19 og CYP3A4-virkjar

Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif samhliðagjafa með öflugum CYP3A4 og CYP2C19-virki. Búist er við að samhliðagjöf mavacamten og öflugs virkis bæði CYP2C19 og CYP3A4 (t.d. rifampicín) hafi veruleg áhrif á lyfjahvörf mavacamten og leiði til minni verkunar og þess vegna er samhliðagjöf með öflugum CYP2C19- og CYP3A4-virkjum ekki ráðlögð. Ef samhliðameðferð með öflugum CYP2C19-virki eða CYP3A4-virki er hætt skal auka klínískt mat og minnka mavacamten skammtinn (sjá kafla 4.2).

Tafla 2: Skammtaaðlögun mavacamtens/eftirlit með lyfjum sem notuð eru samhliða

Lyf sem notað er samhliða	Svipgerð slakra CYP2C19-umbrjóta*	Sjúklingar með meðalhraða, venjulega, hraða og mjög hraða svipgerð CYP2C19-umbrjóta
Hemlar		
Samsett notkun öflugs CYP2C19-hemils og öflugs CYP3A4-hemils	Ekki má nota lyfið (sjá kafla 4.3).	Ekki má nota lyfið (sjá kafla 4.3).
Öflugur CYP2C19-hemill (t.d. ticlopidín, flukonazól, flúvoxamín)	Engin skammtaaðlögun. Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram (sjá kafla 4.2). Ef CYP2C19-svipgerð hefur ekki enn verið ákvörðuð: Engin aðlögun 2,5 mg upphafsskammts nauðsynleg. Skammtur minnkaður úr 5 mg í 2,5 mg eða hlé gert á meðferð ef skammturinn er 2,5 mg. Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram (sjá kafla 4.2).	Hefja notkun mavacamtens með 2,5 mg. Skammtur minnkaður úr 15 mg í 5 mg og úr 10 mg og 5 mg í 2,5 mg eða hlé gert á meðferð ef skammturinn er 2,5 mg Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram (sjá kafla 4.2).
Öflugur CYP3A4-hemill (t.d. claritromycín, itraconazól, ketokonazól, vorikonazól, ritonavír, kobicístat, ceritinib, idelalisib, tucatinib)	Ekki má nota lyfið (sjá kafla 4.3).	Engin skammtaaðlögun. Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram (sjá kafla 4.2).
Meðalöflugur CYP2C19-hemill (t.d. flukonazól, flúoxetín, ómeprazól ^a)	Engin skammtaaðlögun. Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram. Aðlögun mavacamten skammts út frá klínísku mati (sjá kafla 4.2). Ef CYP2C19-svipgerð hefur ekki enn verið ákvörðuð: Engin aðlögun 2,5 mg upphafsskammts nauðsynleg. Skammturinn minnkaður úr 5 mg í 2,5 mg eða hlé gert á meðferð ef skammturinn er 2,5 mg. Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram. Aðlögun mavacamten skammts út frá klínísku mati (sjá kafla 4.2).	Engin aðlögun 5 mg upphafsskammts nauðsynleg. <i>Upphaf meðferðar eða skammtaaukning með meðalöflugum hemli meðan á mavacamten meðferð stendur:</i> Minnka skammtinn um eitt skammtabil eða gera hlé á meðferð ef skammturinn er 2,5 mg. Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram (sjá kafla 4.2).

Lyf sem notað er samhliða	Svipgerð slakra CYP2C19-umbrjóta*	Sjúklingar með meðalhraða, venjulega, hraða og mjög hraða svipgerð CYP2C19-umbrjóta
Meðalöflugur CYP3A4-hemill (t.d. erytrómycín, greipsafi, verapamil, diltiazem)	Ef sjúklingur er á lyfjum þegar meðferð með mavacamten er hafin er engin aðlögun 2,5 mg upphafsskammts nauðsynleg. <i>Upphaf meðferðar eða skammtaaukning með meðalöflugum hemli meðan á mavacamten meðferð stendur:</i> Ef sjúklingur fær 5 mg skammt mavacamten er skammturinn minnkaður í 2,5 mg eða hlé gert á meðferð í 4 vikur ef skammturinn er 2,5 mg. Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram (sjá kafla 4.2).	Engin skammtaöðlögun. Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram (sjá kafla 4.2).
Vægur CYP2C19-hemill (t.d. cimetidín, citalopram, ómeprazol ^a , esómeprazol)	Engin skammtaöðlögun. Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram. Aðlögun mavacamten skammts út frá klínísku mati (sjá kafla 4.2).	<i>Upphaf meðferðar eða skammtaaukning með vægum hemli meðan á mavacamten meðferð stendur:</i> Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram. Aðlögun mavacamten skammts út frá klínísku mati (sjá kafla 4.2).
Vægur CYP3A4-hemill (t.d. cimetidín, esómeprazol, omeprazol, pantoprazól)	Ef sjúklingur er á lyfjum þegar meðferð með mavacamten er hafin er engin aðlögun 2,5 mg upphafsskammts nauðsynleg. <i>Upphaf meðferðar eða skammtaaukning með vægum hemli meðan á mavacamten meðferð stendur:</i> Ef sjúklingur fær 5 mg skammt mavacamten er skammturinn minnkaður í 2,5 mg eða hlé gert á meðferð í 4 vikur ef skammturinn er 2,5 mg. Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram (sjá kafla 4.2).	<i>Upphaf meðferðar eða skammtaaukning með vægum hemli meðan á mavacamten meðferð stendur:</i> Engin skammtaöðlögun. Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram. Aðlögun mavacamten skammts út frá klínísku mati (sjá kafla 4.2).

Lyf sem notað er samhliða	Svipgerð slakra CYP2C19-umbrjóta*	Sjúklingar með meðalhraða, venjulega, hraða og mjög hraða svipgerð CYP2C19-umbrjóta
Virðjar		
Öflugur CYP2C19-virkir og öflugur CYP3A4-virkir (t.d. rifampicín, apalútamíð, enzalútamíð, mitótane, fenýtóín, karbamazepín, efavírenz, jóhannesarjurt)	<i>Upphaf meðferðar eða skammtaaukning með öflugum virki meðan á mavacamten meðferð stendur:</i> Eftirlit með stigli útflæðis vinstri slegils og útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar. Aðlögun mavacamten skammts út frá klínísku mati og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram (sjá kafla 4.2). Hámarksskammtur er 5 mg. <i>Meðferð hætt eða skammtaminnkun með öflugum virki meðan á mavacamten meðferð stendur:</i> Mavacamten skammtur minnkaður úr 5 mg í 2,5 mg eða hlé gert á meðferð ef skammturinn er 2,5 mg. Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram (sjá kafla 4.2).	<i>Upphaf meðferðar eða skammtaaukning með öflugum virki meðan á mavacamten meðferð stendur:</i> Eftirlit með stigli útflæðis vinstri slegils og útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar. Skammtur mavacamten aðlagður út frá klínísku mati og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram (sjá kafla 4.2). <i>Meðferð hætt eða skammtaminnkun með öflugum virki meðan á mavacamten meðferð stendur:</i> Skammtur mavacamten minnkaður um eitt skammtabil ef skammturinn er 5 mg eða stærri. Skammti mavacamten viðhaldið ef skammturinn er 2,5 mg. Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram (sjá kafla 4.2).

Lyf sem notað er samhliða	Svipgerð slakra CYP2C19-umbrjóta*	Sjúklingar með meðalhraða, venjulega, hraða og mjög hraða svipgerð CYP2C19-umbrjóta
Meðalöflugur eða vægur CYP2C19-virkir (t.d. letermovír, noretindrón, prednisón)	Engin skammtaaðlögun. Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram. Skammtur mavacamten aðlagður út frá klínísku mati (sjá kafla 4.2).	<i>Upphaf meðferðar með meðalöflugum eða vægum virki meðan á mavacamten meðferð stendur:</i> Eftirlit með stigli útflæðis vinstri slegils og útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar. Skammtur mavacamten aðlagður út frá klínísku mati og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram (sjá kafla 4.2). <i>Meðferð hætt með meðalöflugum eða vægum virki meðan á mavacamten meðferð stendur:</i> Skammtur mavacamten minnkaður um eitt skammtabil ef skammturinn er 5 mg eða stærri. Viðhalda mavacamten skammti ef skammturinn er 2,5 mg. Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram. Skammtur mavacamten aðlagður út frá klínísku mati (sjá kafla 4.2).
Meðalöflugur eða vægur CYP3A4-virkir (t.d. fenóbarbital, primidón,)	<i>Upphaf meðferðar eða skammtaaukning með meðalöflugum eða vægum virki meðan á mavacamten meðferð stendur:</i> Eftirlit með stigli útflæðis vinstri slegils og útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar. Skammtur mavacamten aðlagður út frá klínísku mati og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram (sjá kafla 4.2). <i>Meðferð hætt eða skammtur minnkaður með meðalöflugum eða vægum virki meðan á mavacamten meðferð stendur:</i> Mavacamten skammtur minnkaður í 2,5 mg eða hlé gert á meðferð ef skammturinn er 2,5 mg. Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram (sjá kafla 4.2).	Engin skammtaaðlögun. Eftirlit með útfallsbroti vinstri slegils 4 vikum síðar og síðan er áætlun um eftirlit með sjúklingi og skammtastillingu haldið áfram. Aðlögun mavacamten skammts út frá klínísku mati (sjá kafla 4.2).

* Gildir einnig um sjúklinga með svipgerð CYP2C19 sem hefur ekki enn verið ákvörðuð.

^a Omeprazol telst vægur CYP2C19-hemill í skammti sem nemur 20 mg einu sinni á dag og meðalöflugur hemill í heildardagskammti sem nemur 40 mg.

Áhrif mavacamten á önnur lyf

In vitro gögn varðandi mavacamten benda til mögulegrar innleiðslu á CYP3A4. Samhliðagjöf mavacamten við klínískt marktæka útsetningu hjá venjulegum, hröðum og mjög hröðum CYP2C19-umbrjótum í 17 daga minnkaði ekki útsetningu fyrir etínýlestradíóli og noretindróni, sem eru innihaldsefni í dæmigerðum getnaðarvarnarlyfjum til inntöku og hvarfefni CYP3A4. Auk þess dró

samhliðagjöf mavacamtens í 16 daga hjá venjulegum CYP2C19-umbrjótum við klínískt marktæka útsetningu úr plasmabéttni midazólams um 13%. Þessi breyting var ekki talin klínískt marktæk.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar / Getnaðarvarnir hjá konum

Ekki má nota CAMZYOS hjá konum sem geta orðið þungaðar og nota ekki örugga getnaðarvörn (sjá kafla 4.3). Þar af leiðandi verður að staðfesta neikvætt þungunarpróf og bjóða upp á ráðgjöf varðandi alvarlega hættu fyrir fóstrið fyrir upphaf meðferðar hjá konum sem geta orðið þungaðar. Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í að minnsta kosti 6 mánuði eftir að notkun CAMZYOS er hætt, þar sem brotthvarf mavacamtens úr líkamanum tekur u.þ.b. 5-faldan helmingunartíma (u.þ.b. 45 daga fyrir venjulega CYP2C19-umbrjóta og 115 daga fyrir slaka CYP2C19-umbrjóta) eftir að meðferð lýkur (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Íhuga skal möguleika á að hömlun á útflæði vinstri slegils og einkennaálag taki sig upp aftur þegar meðferð með mavacamteni er stöðvuð vegna fyrirhugaðrar þungunar (sjá kafla 4.4).

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun mavacamtens á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Grunur er um er að mavacamten valdi eiturverkunum á fósturvísi/fóstur ef það er notað á meðgöngu. Þar af leiðandi má ekki nota CAMZYOS á meðgöngu (sjá kafla 4.3). Hætta skal meðferð með CAMZYOS 6 mánuðum áður en þungun er fyrirhuguð (sjá kafla 4.4). Hætta verður notkun mavacamtens ef þungun á sér stað. Upplýsa skal sjúklinginn um hættu á skaðlegum áhrifum á fóstrið í tengslum við meðferðina og gera ómskoðanir.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort mavacamten eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk. Engar upplýsingar liggja fyrir um útskilnað mavacamtens eða umbrotsefna þess í móðurmjólk dýra (sjá kafla 5.3). Þar sem aukaverkanir mavacamtens á börn á brjósti eru ekki þekktar, á að stöðva brjóstagjöf meðan á meðferð með mavacamteni stendur.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif mavacamtens á frjósemi hjá mönnum. Dýrarannsóknir eru ófullnægjandi hvað varðar frjósemi karl- og kvendýra (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Mavacamten hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sundl getur komið fram við notkun mavacamtens. Ráðleggja skal sjúklingum að aka hvorki né nota vélar ef þeir finna fyrir sundli.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eru sundl (17%), mæði (12%), slagbilsröskun (5%) og yfirlið (5%).

Tafla með aukaverkunum

Í töflunni hér á eftir eru aukaverkanir sem greint var frá hjá sjúklingum sem fengu meðferð með mavacamten í tveimur 3. stigs rannsóknum (EXPLORER-HCM og VALOR-HCM). Alls fengu 179 sjúklingar dagskammt af mavacamteni sem var ýmist 2,5 mg, 5 mg, 10 mg eða 15 mg. Miðgildi meðferðartíma hjá sjúklingum sem fengu mavacamten var 30,1 vika (á bilinu 1,6 til 40,3 vikur).

Aukaverkanirnar í töflu 3 eru taldar upp eftir líffæraflokkum. Aukaverkanir innan hvers líffæraflokks eru taldar upp eftir lækkandi tíðni og alvarleika. Auk þess er tíðni fyrir hverja aukaverkun skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Tafla 3: Aukaverkanir

Líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðni
Taugakerfi	Sundl	Mjög algengar
	Yfirlið	Algengar
Hjarta	Slagbilsröskun ^a	Algengar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Mæði	Mjög algengar

^a Skilgreind sem útfallsbrot vinstri slegils $< 50\%$ með eða án einkenna.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Slagbilsröskun

Í 3. stigs klínískum rannsóknum kom fram afturkræf lækkun á útfallsbroti vinstri slegils $< 50\%$ (miðgildi 45% : á bilinu $35-49\%$) meðan á meðferð stóð hjá 5% ($9/179$) sjúklinga í hópnum sem fékk mavacamten. Þessi lækkun kom fram hjá 56% ($5/9$) þessara sjúklinga án annarra klínískra einkenna. Hjá öllum sjúklingum sem fengu mavacamten lagaðist útfallsbrot vinstri slegils aftur eftir hlé á gjöf mavacamten og þeir luku rannsókninni meðan á meðferðinni stóð (sjá kafla 4.4).

Mæði

Í 3. stigs klínískum rannsóknum var tilkynnt um mæði hjá $12,3\%$ sjúklinga sem fengu meðferð með mavacamteni, samanborið við $8,7\%$ sjúklinga sem fengu lyfleysu. Í EXPLORER-HCM rannsókninni var tilkynnt um flest (67%) tilfelli um mæði eftir að meðferð með mavacamteni var hætt. Miðgildi tíma fram að einkennum var 2 vikur (á bilinu $0,1-4,9$) eftir síðasta skammtinn.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtnun mavacamten hjá mönnum. Mavacamten hefur verið gefið sem stakur allt að 144 mg skammtur hjá sjúklingum með ofvaxtarhjärtavöðvakvilla. Eftir þann skammt var tilkynnt um eina alvarlega aukaverkun æða- og skreyjtaugarviðbragða, lágþrýstings og hjartsláttarleysis sem varði í 38 sekúndur. Skammtar allt að 25 mg hafa verið gefnir heilbrigðum einstaklingum í allt að 25 daga. Minnkun útfallsbrots vinstri slegils um 20% eða meira kom fram hjá 3 af 8 sjúklingum sem fengu meðferð með 25 mg skammti. Líklegasta afleiðing ofskömmtnunar mavacamten var slagbilsröskun. Ef við á skal meðferð við ofskömmtnun samanstanda af stöðvun meðferðar með mavacamteni auk stuðningsaðgerða til að viðhalda blóðflæði (t.d. meðferð með adrenvirkum lyfjum sem hafa áhrif á samdráttarkraft hjartans) og hafa skal náðið eftirlit með lífsmörkum og útfallsbroti vinstri slegils og klínísku ástandi sjúklingsins.

Hjá heilbrigðum einstaklingum sem föstuðu yfir nótt minnkaði gjöf lyfjakola 2 klukkustundum (u.p.b. t_{max}) eftir inntöku 15 mg skammts af mavacamteni frásog eins og það birtist sem AUC_{0-72} um 20% . Gjóf lyfjakola 6 klst. eftir gjöf mavacamten skammts hafði engin áhrif á frásogið. Því skal íhuga að gefa lyfjakol snemma (á undan t_{max} eða eins fljótt og hægt er eftir það) til að meðhöndla ofskömmtnun

mavacamten eða inntöku fyrir slysi. Eftir máltíð geta lyfjakol enn verið áhrifarík eftir meira en 2 klst. eftir inntöku mavacamten vegna seinkunar t_{max} (sjá kafla 5.2).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Hjartasjúkdómalyf, önnur hjartasjúkdómalyf, ATC-flokkur: C01EB24

Verkunarháttur

Mavacamten er sértækur, stýrilnæmur og afturkræfur hemill á mýósín í hjarta. Mavacamten breytir fjölda mýósínhausa sem geta orðið aflmyndandi og dregur þannig úr (eða, í tilfelli ofvaxtarhjärtavöðvakvilla, kemur í eðlilegt horf) líkum á aflmyndandi þverbrúarmyndun í slagbili og leifum hlébils. Mavacamten færir einnig heildarmýósín magnið í átt að orkusparandi en nothæfu, mjög slöku ástandi. Umframmyndun þverbrúa og vanstjórn á hinu mjög slaka ástandi mýósíns eru aflfræðileg einkenni ofvaxtarhjärtavöðvakvilla sem geta leitt til óhóflegrar samdráttarhæfni, skertrar slökunar, óhóflegrar orkunotkunar og álags á hjartavöðvavegg. Hjá sjúklingum með ofvaxtarhjärtavöðvakvilla kemur hömlun mýósíns í hjarta fyrir tilstilli mavacamten samdráttarhæfni í eðlilegt horf, dregur úr aflfræðilegri hömlun á útflæði vinstri slegils og bætir fyliprýsting hjartans.

Lyfhrif

Útfallsbrot vinstri slegils

Í EXPLORER-HCM rannsókninni var meðalgildi (staðalfrávik) útfallsbrots vinstri slegils í hvíld 74% (6) við upphaf hjá báðum meðferðarhópum, lækkun á meðalheildarbreytingu frá upphafsgildi á útfallsbroti vinstri slegils var -4% (95% CI: -5,3; -2,5) hjá mavacamten hópnum og 0% (95% CI: -1,2; 1,0) hjá lyfleysuhópnum á 30 vikna meðferðartímabili. Í viku 38 var meðalútfallsbrot vinstri slegils svipað og upphafsgildi hjá báðum meðferðarhópnum eftir að hlé var gert á meðferð með mavacamten í 8 vikur.

Hömlun á útflæði vinstri slegils

Í EXPLORER-HCM rannsókninni kom fram lækkun á meðalgildi stiguls útflæðis vinstri slegils við hvíld og örvun (Valsalva) í viku 4, sem hélst út 30 vikna rannsóknartímann. Í viku 30 var meðalbreyting frá upphafsgildi á stigli útflæðis vinstri slegils -39 (95% CI: -44,0; -33,2) mmHg í hvíld og -49 (95% CI: -55,4; -43,0) mmHg með Valsalva aðferð hjá mavacamten hópnum og -6 (95% CI: -10,5; -0,5) mmHg í hvíld og -12 (95% CI: -17,6; -6,6) mmHg með Valsalva aðferð hjá lyfleysuhópnum. Eftir 8 vikna útskolun mavacamten í viku 38 voru meðalgildi útfallsbrots vinstri slegils og stiguls útflæðis vinstri slegils svipuð og við upphaf hjá báðum meðferðarhópum.

Raflífeðlisfræði hjartans

Hjá sjúklingum með ofvaxtarhjärtavöðvakvilla getur QT-bil verið lengt vegna undirliggjandi sjúkdóms, í tengslum við örvun slegils með gangráði eða í tengslum við lyf sem geta lengt QT-bil og eru algeng hjá sjúklingum með ofvaxtarhjärtavöðvakvilla. Greining á útsetningu og svörun með mavacamteni í öllum klínísku rannsóknunum á sjúklingum með ofvaxtarhjärtavöðvakvilla hefur sýnt fram á styttingu QTcF-bils háð þétni mavacamten. Meðalbreyting frá upphafsgildi með leiðréttingu fyrir lyfleysu, hjá sjúklingum með ofvaxtarhjärtavöðvakvilla með teppu var -8,7 ms (efri mörk 90% CI -6,7 ms og neðri mörk -10,8 ms) við miðgildi C_{max} við jafnvægi sem var 452 ng/ml. Sjúklingar með lengra QTcF-bil við upphaf sýndu yfirleitt mestu styttinguna.

Í einni klínískri rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum var stöðug útsetning fyrir mavacamteni í stærri skömmtum en meðferðarskömmtum sem dró greinilega úr slagbilsvirkni, tengd við lengingu QTc-bils (< 20 ms). Þessar niðurstöður eru í samræmi við forklínískar niðurstöður á eðlilegum hjörtum. Engar bráðar breytingar á QTc hafa greinst við sambærilega (eða meiri) útsetningu eftir staka skammta. Þessar niðurstöður fyrir heilbrigð hjörtu eru raktar til aðlagaðrar svörunar við

aflfræðilegum/starfrænum breytingum (greinilega minnkaður kraftur í vinstri slegli) sem verða sem svörun við mýósínhemlun í hjörtum með eðlilega lífeðlisfræði og samdráttarhæfni vinstri slegils.

Verkun og öryggi

EXPLORER-HCM

Lagt var mat á verkun mavacamten í tvíblindri, slembiraðaðri, fjölsetra, alþjóðlegri 3. stigs samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá samhliða hópum með 251 fullorðnum sjúklingi með ofvaxtarhjärtavöðvakvilla með teppu í NYHA flokki II og III, útfallsbrot vinstri slegils $\geq 55\%$ og hæsta stigul útfærðis vinstri slegils ≥ 50 mmHg í hvíld eða við örvun við greiningu á ofvaxtarhjärtavöðvakvilla með teppu og stigul útfærðis vinstri slegils með Valsalva aðferð ≥ 30 mmHg við skimun. Meirihluti sjúklinga fékk bakgrunnsmeðferð við ofvaxtarhjärtavöðvakvilla, alls 96% hjá mavacamten hópnum (betablokkar 76%, kalsíumgangalokar 20%) og 87% hjá lyfleysuhópnum (betablokkar 74%, kalsíumgangalokar 13%).

Sjúklingum var slembiraðað í hlutfallinu 1:1 til að fá annaðhvort 5 mg upphafsskammt af mavacamteni (123 sjúklingar) eða samsvarandi lyfleysu (128 sjúklingar) einu sinni á dag í 30 vikur. Skammturinn var aðlagður reglulega til að hámarka svörun sjúklinga (lækkun á stigli útfærðis vinstri slegils með Valsalva aðferð), viðhalda útfallsbroti vinstri slegils $\geq 50\%$ og var plasmaþéttni mavacamten einnig höfð til hliðsjónar. Á skammtabilinu 2,5 mg til 15 mg fengu alls 60 sjúklingar 5 mg og 40 sjúklingar fengu 10 mg. Í rannsókninni voru 3 af 7 sjúklingum sem fengu mavacamten með útfallsbrot vinstri slegils $< 50\%$ fyrir heimsókn í viku 30 og gert var tímabundið hlé á skammtagjöf þeirra. Tveir sjúklingar byrjuðu meðferð aftur með sama skammti og skammtur var minnkaður hjá 1 sjúklingi úr 10 mg í 5 mg.

Meðferðin var lagskipt eftir NYHA flokki (II eða III) við upphaf, yfirstandandi meðferð með betablokkum (já eða nei) og gerð þrekmælingatækis (hlaupabretti eða æfingahjól) sem var notað til að mæla hámarkssúrefnisnotkun (pVO_2). Sjúklingar sem fengu tvíþætta bakgrunnsmeðferð með betablokka og kalsíumgangaloka eða disopyramíð eða ranolazín voru útilokaðir. Sjúklingar með þekktan ífarandi kvilla eða forðakvilla sem veldur hjartaofvexti sem líkir eftir ofvaxtarhjärtavöðvakvilla með teppu, til dæmis Fabry sjúkdómur, mýlildi eða Noonan heilkenni með ofvöxt í vinstri slegli, voru einnig útilokaðir.

Jafnvægi var á milli mavacamten hópsins og lyfleysuhópsins með tilliti til lýðfræðilegra þátta og sjúkdómseinkenna við upphaf. Meðalaldur var 59 ár, 54% (mavacamten) á móti 65% (lyfleysa) voru karlar, meðallíkamspýngdarstuðull (BMI) var 30 kg/m², meðalhjartsláttartíðni var 63 slög á mínútu, meðalblóðþrýstingur var 128/76 mmHg og 90% sjúklinga voru hvítir. Við upphaf voru u.þ.b. 73% slembiraðaðra einstaklinga með NYHA flokk II og 27% voru með NYHA flokk III. Meðalútfallsbrot vinstri slegils var 74% og meðalútfærð vinstri slegils með Valsalva aðferð var 73 mmHg. Átta prósent höfðu áður gengist undir aðgerð til að minnka sleglaskipt, 75% voru á betablokkum, 17% voru á kalsíumgangalokum, 14% höfðu sögu um gáttatif og 23% voru með ígræddan hjartastilli (23%). Í EXPLORER-HCM voru 85 sjúklingar á aldrinum 65 ára og eldri, 45 sjúklingar fengu mavacamten.

Aðalútkomumæling fól í sér breytingu í viku 30 á áreynslugetu samkvæmt pVO_2 og einkennum samkvæmt NYHA flokkun, skilgreint sem bæting á pVO_2 um $\geq 1,5$ ml/kg/mín. og bæting á NYHA flokkun um að minnsta kosti 1 EÐA bæting á pVO_2 um $\geq 3,0$ ml/kg/mín. og engin versnun á NYHA flokkun.

Hærra hlutfall sjúklinga sem fékk meðferð með mavacamteni náði aðal- og aukaendapunktum í viku 30 samanborið við lyfleysu (sjá töflu 4).

Tafla 4: Greining á samsettum aðalendapunktum og aukaendapunktum úr EXPLORER-HCM rannsókninni

	Mavacamten N = 123	Lyfleysa N = 128
Sjúklingar sem náðu aðalendapunkti í viku 30, n (%)	45 (37%)	22 (17%)
Meðferðarmunur (95% CI)	19,4 (8,67; 30,13)	
p-gildi	0,0005	
Breyting frá upphafsgildi hæsta stiguls útfærðis vinstri slegils eftir áreynslu í viku 30, mmHg	N = 123	N = 128
Meðalgildi (staðalfrávik)	-47 (40)	-10 (30)
Meðferðarmunur* (95% CI)	-35 (-43; -28)	
p-gildi	< 0,0001	
Breyting frá upphafsgildi til viku 30 á pVO₂ ml/kg/mín.	N = 123	N = 128
Meðalgildi (staðalfrávik)	1,4 (3)	-0,05 (3)
Meðferðarmunur* (95% CI)	1,4 (0,6; 2)	
p-gildi	< 0,0006	
Sjúklingar sem bættu sig um NYHA flokk ≥ 1 í viku 30	N = 123	N = 128
N, (%)	80 (65%)	40 (31%)
Meðferðarmunur (95% CI)	34 (22; 45)	
p-gildi	< 0,0001	
Breyting frá upphafsgildi til viku 30 í KCCQ-23 CSS†	N = 92	N = 88
Meðalgildi (staðalfrávik)	14 (14)	4 (14)
Meðferðarmunur* (95% CI)	9 (5; 13)	
p-gildi	< 0,0001	
Upphafsgildi	N = 99	N = 97
Meðalgildi (staðalfrávik)	71 (16)	71 (19)
Breyting frá upphafsgildi til viku 30 í HCMSQ SoB domain skor‡	N = 85	N = 86
Meðalgildi (staðalfrávik)	-2,8 (2,7)	-0,9 (2,4)
Meðferðarmunur* (95% CI)	-1,8 (-2,4; -1,2)	
p-gildi	< 0,0001	
Upphafsgildi	N = 108	N = 109
Meðalgildi (SD)	4,9 (2,5)	4,5 (3,2)

* Meðalfrávik minnstu kvaðrata

† KCCQ-23 CSS = Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-23 Clinical Summary Score. KCCQ-23 CSS er unnið út frá Total Symptoms Score (TSS) og Physical Limitations (PL) skori KCCQ-23. CSS er á bilinu 0 til 100, hærri tala merkir betra heilbrigðisástand. Í viku 6 var fyrst greint frá marktækum meðferðaráhrifum í KCCQ-23 CSS fyrir mavacamten og áhrifin héldust stöðug út viku 30.

‡ HCMSQ SoB = Hypertrophic Cardiomyopathy Symptom Questionnaire Shortness of Breath. HCMSQ SoB skor mælir tíðni og alvarleika mæði. HCMSQ SoB domain skor er á bilinu 0 til 18, lægri tala merkir minni mæði. Í viku 4 var fyrst greint frá marktækum meðferðaráhrifum í HCMSQ SoB sem sýndu yfirburði mavacamten og áhrifin héldust stöðug út viku 30.

Áhrif lýðfræðilegra þátta, sjúkdómseinkenna við upphaf og samhliða lyfjanotkunar við upphaf á niðurstöður voru skoðuð. Niðurstöður frumgreiningarinnar voru hagstæðar mavacamteni hjá öllum undirhópum greiningarinnar.

VALOR-HCM

Lagt var mat á verkun mavacamten í 3. stigs, tvíblindri, slembiraðaðri 16 vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 112 sjúklingum með ofvaxtarhjärtavöðvakvilla með teppu sem gátu gengist undir aðgerð til að minnka sleglaskipt. Sjúklingar með alvarlegan ofvaxtarhjärtavöðvakvilla með teppu með

einkennum og sem svarar ekki lyfjameðferð, sem voru í NYHA flokki III/IV eða flokki II og með yfirlið við líkamlega áreynslu eða nálægt yfirliði tóku þátt í rannsókninni. Sjúklingar urðu að vera með hæsta stigul útflæðis vinstri slegils ≥ 50 mmHg í hvíld eða við örvun og útfallsbrot vinstri slegils $\geq 60\%$. Skilyrði var að sjúklingar hefðu fengið tilvísun í aðgerð til að minnka sleglaskipt eða hefðu verið í virku mati vegna þessa undanfarna 12 mánuði og að fyrirhugað væri að þeir gengjust undir aðgerðina.

Sjúklingum var slembiraðað 1:1 til að fá meðferð með mavacamteni eða lyfleysu einu sinni á dag. Skammturinn var aðlagður reglulega innan skammtabilsins 2,5 mg til 15 mg til að hámarka svörum sjúklinga.

Jafnvægi var á milli mavacamten hópsins og lyfleysuhópsins með tilliti til lýðfræðilegra þátta og sjúkdómseinkenna við upphaf. Meðalaldur var 60,3 ár, 51% voru karlar, meðallíkamsþyngdarstuðull (BMI) var 31 kg/m², meðalhjartsláttartíðni var 64 slög á mínútu, meðalblóðþrýstingur var 131/74 mmHg og 89% sjúklinga voru hvítir. Við upphaf voru u.þ.b. 7% slembiraðaðra einstaklinga með NYHA flokk II og 92% voru með NYHA flokk III. 46% fengu einlyfjameðferð með betablokkum, 15% fengu einlyfjameðferð með kalsíumgangalokum, 33% fengu blandaða meðferð með betablokkum og kalsíumgangalokum og 20% fengu meðferð með dísópyramíði einu og sér eða samhliða annarri meðferð. Í VALOR-HCM voru 45 sjúklingar á aldrinum 65 ára og eldri og 24 sjúklingar fengu mavacamten.

Sýnt var fram á að mavacamten væri áhrifaríkara en lyfleysa í að uppfylla aðalendapunktinn í viku 16 (sjá töflu 5). Aðalendapunktur var samsettur af

- ákvörðun sjúklinga að gangast undir aðgerð til að minnka sleglaskipt fyrir eða í viku 16 eða
- sjúklingum sem uppfylltu áfram skilyrði til að gangast undir aðgerð til að minnka sleglaskipt (stigull útflæðis vinstri slegils ≥ 50 mmHg og NYHA flokkur III til IV eða flokkur II með yfirlið við líkamlega áreynslu eða nálægt yfirliði) í viku 16.

Lagt var mat á meðferðaráhrif mavacamten á hömlun á útflæði vinstri slegils, starfræna getu, heilsufar og lífmerki hjarta samkvæmt breytingu frá upphafsgildi út viku 16 hvað varðar stigul útflæðis vinstri slegils eftir líkamlega áreynslu, hlutfall sjúklinga sem bættu sig um NYHA flokk, KCCQ-23 CSS, NT-proBNP og trópónín I í hjarta. Í VALOR-HCM rannsókninni sýndi stigveldisprófun á aukaendapunktum verkunar marktækar framfarir hjá mavacamten hópnum samanborið við lyfleysuhópinn (sjá töflu 5).

Tafla 5: Greining á samsettum aðalendapunktum og aukaendapunktum úr VALOR-HCM rannsókninni

	Mavacamten N = 56	Lyfleysa N = 56
Sjúklingar sem náðu aðalendapunkti í viku 16, n (%)	10 (17,9)	43 (76,8)
Meðferðarmunur (95% CI)	58,9 (44,0; 73,9)	
p-gildi	< 0,0001	
Ákvörðun sjúklings um að gangast undir aðgerð til að minnka sleglaskipt	2 (3,6)	2 (3,6)
Sjúklingar sem geta gengist undir aðgerð til að minnka sleglaskipt byggt á viðmiðunarskilyrðum	8 (14,3)	39 (69,6)
Ekki hægt að meta stöðu aðgerðar til minnka sleglaskipt (reiknað sem að aðalendapunkti hafi verið náð)	0 (0,0)	2 (3,6)
Breyting frá upphafsgildi hæsta stiguls útflæðis vinstri slegils eftir áreynslu í viku 16, (mmHg)	N = 55	N = 53
Meðalgildi (staðalfrávik)	-39,1 (36,5)	-1,8 (28,8)
Meðferðarmunur* (95% CI)	-37,2 (-48,1; -26,2)	
p-gildi	< 0,0001	

	Mavacamten N = 56	Lyfleysa N = 56
Sjúklingar sem bættu sig um NYHA flokk ≥ 1 í viku 16	N = 55	N = 53
N, (%)	35 (62,5%)	12 (21,4%)
Meðferðarmunur (95% CI)	41,1 (24,5; 57,7)	
p-gildi	< 0,0001	
Breyting frá upphafsgildi til viku 16 í KCCQ-23 CSS[†]	N = 55	N = 53
Meðalgildi (staðalfrávik)	10,4 (16,1)	1,8 (12,0)
Meðferðarmunur* (95% CI)	9,5 (4,9; 14,0)	
p-gildi	< 0,0001	
Upphafsgildi	N = 56	N = 56
Meðalgildi (staðalfrávik)	69,5 (16,3)	65,6 (19,9)
Breyting frá upphafsgildi til viku 16 í NT-proBNP	N = 55	N = 53
ng/l hlutfall margfeldismeðaltala	0,35	1,13
Hlutfall margfeldismeðaltala fyrir mavacamten/lyfleysu (95% CI)	0,33 (0,27; 0,42)	
p-gildi	< 0,0001	
Breyting frá upphafsgildi til viku 16 hvað varðar trópónín I í hjarta	N = 55	N = 53
ng/l hlutfall margfeldismeðaltala	0,50	1,03
Hlutfall margfeldismeðaltala fyrir mavacamten/lyfleysu (95% CI)	0,53 (0,41; 0,70)	
p-gildi	< 0,0001	

* Meðalfrávik minnstu kvaðrata.

[†] KCCQ-23 CSS=Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-23 Clinical Summary Score. KCCQ-23 CSS er unnið út frá Total Symptoms skori (TSS) og Physical Limitations (PL) skori KCCQ-23. CSS er á bilinu 0 til 100 og hærri tala merkir betra heilsufar.

Í VALOR-HCM rannsókninni sýndi aukaendapunkturinn NT-proBNP í viku 16 (sjá töflu 5) stöðuga lækkun frá upphafsgildi eftir meðferð með mavacamteni samanborið við lyfleysu. Lækkunin var svipuð og sú sem kom fram í EXPLORER-HCM í viku 30.

Í EXPLORER-HCM OG VALOR-HCM rannsóknunum sýndi könnunargreining á massastuðli vinstri slegils og rúmmálsstuðli vinstri gáttar minnkun hjá sjúklingum sem fengu meðferð með mavacamteni samanborið við lyfleysu.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á CAMZYOS hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á ofvaxtarhjartavöðvakvilla (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Mavacamten frásogast auðveldlega með miðgildi $t_{\max}$ 1 klst. (á bilinu 0,5 til 3 klst.) eftir inntöku og áætlað aðgengi eftir inntöku er u.þ.b. 85% innan klínísksskammtabils. Aukin útsetning fyrir mavacamteni er yfirleitt í réttu hlutfalli við skammta eftir gjöf mavacamten einu sinn á dag (2 mg til 48 mg).

Eftir gjöf staks 15 mg skammts af mavacamteni eru $C_{\max}$ 47% og $AUC_{\inf}$ 241% hærri hjá slökum CYP2C19-umbrjótum samanborið við venjulega umbrjóta. Meðalhelmingunartími er lengri hjá slökum CYP2C19-umbrjótum en venjulegum umbrjótum (23 dagar á móti 6 til 9 dögum).

Breytileiki lyfjahvarfa á milli einstaklinga er í meðallagi með frávíksstuðul útsetningar u.þ.b. 30-50% fyrir $C_{\max}$ og AUC.

Fiturík, hitaeiningarík máltíð seinkaði frásogi þannig að miðgildi t_{max} var 4 klst. (á bilinu 0,5 til 8 klst.) eftir máltíð samanborið við 1 klst. á fastandi maga. Lyfjagjöf með máltíð leiddi til 12% lækkunar á AUC_{0-inf} en þessi lækkun telst ekki vera klínískt marktæk. Mavacamten má taka með eða án máltíðar.

Þar sem skammtar mavacamten eru aðlagðir út frá klínískri svörun (sjá kafla 4.2) er útsetning við jafnvægi samkvæmt líkani teknar saman miðað við einstaklingsbundna skammta eftir svipgerð (sjá töflu 6).

Tafla 6: Líkan af meðalþéttni við jafnvægi eftir skammti og CYP2C19-svipgerð hjá sjúklingum sem fengu aðlagða skammta eftir verkun byggt á útflæði vinstri slegils með Valsalva aðferð og útfallsbroti vinstri slegils

Skammtur	Miðgildi þéttni (ng/ml)				
	Slakir umbrjótar	Meðalhraðir umbrjótar	Venjulegir umbrjótar	Hraðir umbrjótar	Mjög hraðir umbrjótar
2,5 mg	451,9	274,0	204,9	211,3	188,3
5 mg	664,9	397,8	295,4	311,5	300,5

Dreifing

Próteinbinding mavacamten í plasma er 97-98% í klínískum rannsóknum. Þéttnihlutfall blóðs/plasma er 0,79. Dreifingarrúmmál (V_d/F) var á bilinu 114 l til 206 l. Ekki hafa verið gerðar sérstakar rannsóknir til að meta dreifingu mavacamten hjá mönnum en upplýsingar benda til mikils dreifingarrúmmáls.

Samkvæmt 10 karlkyns þátttakendum sem fengu lyfið í allt að 28 daga er magn mavacamten í sæði talið lítið.

Umbrot

Mavacamten umbrotnar í miklum mæli, aðallega fyrir tilstilli CYP2C19 (74%), CYP3A4 (18%) og CYP2C9 (7,6%) byggt á *in-vitro* greiningu á svipgerðum (reaction phenotyping). Búist er við að umbrot verði með öllum þremur leiðum og aðallega fyrir tilstilli CYP2C19 hjá meðalhröðum, venjulegum, hröðum og mjög hröðum CYP2C19-umbrjótum. Þrjú umbrotsefni hafa greinst í plasma hjá mönnum. Útsetning fyrir aðalumbrotsefninu í plasma MYK-1078 hjá mönnum var minni en 4% af útsetningu fyrir mavacamteni og útsetning fyrir hinum tveimur umbrotsefnunum var minni en 3% af útsetningu fyrir mavacamteni, sem gefur til kynna að þessi umbrotsefni hafi lítil eða engin áhrif á heildarverkun mavacamten. Hjá þeim sem eru slakir CYP2C19-umbrjótar umbrotnar mavacamten aðallega fyrir tilstilli CYP3A4. Engar upplýsingar liggja fyrir um umbrotsefni hjá slökum CYP2C19-umbrjótum.

Áhrif mavacamten á önnur CYP ensím

Samkvæmt forklínískum upplýsingum, fyrir skammt allt að 5 mg hjá slökum CYP2C19-umbrjótum og skammt allt að 15 mg hjá meðalhröðum til mjög hröðum CYP2C19-umbrjótum, er mavacamten ekki hemill fyrir CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2D6, 2C9, 2C19 eða 3A4 við klínískt marktæka þéttni.

Áhrif mavacamten á flutningsprótein

Upplýsingar *in vitro* gefa til kynna að mavacamten sé ekki hemill á helstu útflæðisflutningsprótein (P-gp, BCRP, BSEP, MATE1 eða MATE2-K) eða helstu upptökuflutningsprótein (OATP [fjölpeptíðflutningsprótein fyrir lífrænar anjónir], OCT [flutningsprótein fyrir lífrænar katjónir] eða OAT [flutningsprótein fyrir lífrænar anjónir]) við meðferðarþéttni fyrir skammt allt að 5 mg hjá slökum CYP2C19-umbrjótum og skammt allt að 15 mg hjá meðalhröðum til mjög hröðum CYP2C19-umbrjótum.

Brotthvarf

Úthreinsun mavacamtens frá plasma er aðallega vegna umbrota fyrir tilstilli cýtókróm P450 ensíma. Lokahelmingunartími er 6 til 9 dagar hjá venjulegum CYP2C19-umbrjótum og 23 dagar hjá slökum CYP2C19-umbrjótum.

Helmingunartími er talinn vera 6 dagar fyrir mjög hraða CYP2C19-umbrjóta, 8 dagar fyrir hraða CYP2C19 umbrjóta og 10 dagar fyrir meðalhraða CYP2C19-umbrjóta.

Uppsöfnunarhlutfall er u.þ.b. 2 falt fyrir C_{max} og u.þ.b. 7 falt fyrir AUC hjá venjulegum CYP2C19-umbrjótum. Uppsöfnun er háð stöðu CYP2C19 umbrots þar sem mesta uppsöfnunin sást hjá slökum CYP2C19-umbrjótum. Við jafnvægi er plasmabéttahlutfall hástyrks/lágstyrks u.þ.b. 1,5 við skömmtun einu sinni á dag.

Eftir gjöf staks 25 mg skammts af ^{14}C merktu mavacamteni hjá venjulegum CYP2C19-umbrjótum var 7% af heildargeislavirkni endurheimt í hægðum og 85% í þvagi hjá venjulegum CYP2C19-umbrjótum. Óbreytt virkt efni var u.þ.b. 1% í hægðum og 3% í þvagi af gefnum skammti.

CYP2C19-svipgerð

Fjölbreytilegt CYP2C19 er aðalensímið sem tekur þátt í umbroti mavacamtens. Einstaklingur sem ber tvær eðlilega starfandi samsætur er venjulegur CYP2C19-umbrjótur (t.d. *1/*1). Einstaklingur sem ber tvær samsætur sem starfa ekki eðlilega er slakur CYP2C19-umbrjótur (t.d. *2/*2, *2/*3, *3/*3). Hlutfall slakra CYP2C19-umbrjóta er á bilinu u.þ.b. 2% hjá hvítum einstaklingum til 18% hjá einstaklingum af asískum uppruna.

Línulegt/ólínulegt samband

Útsetning fyrir mavacamteni jókst u.þ.b. í réttu hlutfalli við skammta á bilinu 2 mg til 48 mg og er búist við að það leiði til skammtaháðrar aukningar á útsetningu á meðferðarskammtabilinu 2,5 mg til 5 mg hjá slökum CYP2C19-umbrjótum og 2,5 mg til 15 mg hjá venjulegum til mjög hröðum CYP2C19-umbrjótum.

Sérstakir sjúklingahópar

Enginn klínískt marktækur munur kom fram á lyfjahvörfum mavacamtens í þýðislíkönunum af lyfjahvörfum byggt á aldri, kyni, kynþætti og uppruna.

Skert lifrarstarfsemi

Rannsókn á lyfjahvörfum með stökum skammti var gerð hjá sjúklingum með vægt (Child-Pugh flokkur A) eða meðalskerta (Child-Pugh flokkur B) lifrarstarfsemi og á samanburðarhópi með eðlilega lifrarstarfsemi. Útsetning fyrir mavacamteni (AUC) jókst 3,2-falt hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi og 1,8-falt hjá sjúklingum með meðalskerta lifrarstarfsemi, samanborið við sjúklinga með eðlilega lifrarstarfsemi. Lifrarstarfsemi hafði engin áhrif á C_{max} , sem er í samræmi við engar breytingar á frásogshlutfalli og/eða dreifingarrúmmáli. Útskilnaður mavacamtens í þvagi var 3% hjá öllum rannsóknarhópunum. Sérstök rannsókn á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með verulega (Child-Pugh flokkur C) skerta lifrarstarfsemi hefur ekki verið gerð.

Skert nýrnastarfsemi

U.þ.b. 3% af skammti mavacamtens skilst út í þvagi sem móðurefni. Þýðisgreining á lyfjahvörfum sem náði yfir áætlaðan gaukulsíunarhraða allt niður í 29,5 ml/mín./1,73 m² sýndi enga fylgni á milli nýrnastarfsemi og útsetningar. Sérstök rannsókn á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (áætlaður gaukulsíunarhraði < 30 ml/mín./1,73 m²) hefur ekki verið gerð.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrifum. Niðurstöður rannsókna á eiturverkunum tengdust yfirleitt

aukaverkunum á hjartastarfsemi sem samræmist yfirdrífnum lyfjafræðilegum áhrifum á heilbrigð dýr. Þessar aukaverkanir komu fram við klínískt marktæka útsetningu.

Eiturverkanir á æxlun og frjósemi

Í rannsóknum á eiturverkun á æxlun var ekkert sem benti til áhrifa mavacamten á mökun og frjósemi hjá karl- og kvenkyns rottum eða lífvænleika og frjósemi afkvæma kvenkyns rotta við alla skammta sem voru prófaðir. Aftur á móti var útsetning fyrir mavacamteni í plasma (AUC) við stærstu skammta sem voru prófaðir minni en hjá mönnum við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum.

Þroski fósturvísis/fósturs og þroski eftir fæðingu

Mavacamten hafði skaðleg áhrif á þroska fósturvísis/fósturs hjá rottum og kaninum. Þegar mavacamten var gefið fangfullum rottum með inntöku á tímabili líffæramyndunar greindist minni meðalþungi fósturs, aukin fósturlát eftir bólfestu og vansköpun fósturs (innyfli og beinagrind) við klínískt marktæka útsetningu. Vansköpun innyfla fól í sér vansköpun á hjarta hjá fósturum, m.a. eitt tilvik algjörs umhverfusets (situs inversus) en vansköpun beinagrindar einkenndist aðallega af auknu nýgengi samvaxins bringubeinsbols (sternebrae).

Þegar mavacamten var gefið fangfullum kaninum til inntöku á tímabili líffæramyndunar kom vansköpun á innyflum og beinagrind fram sem vansköpun aðalæða (víkkun lungnaslagæðarstofs og/eða ósæðarboga), klofinn gómur og aukin tíðni samvaxins bringubeinsbols. Útsetning í plasma (AUC) hjá móður við skammt sem hafði ekki áhrif á þroska fósturvísis/fósturs hjá báðum dýrategundum var minni en útsetning hjá mönnum við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum.

Í rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu olli lyfjagjöf mavacamten hjá fangfullum rottum frá meðgöngudegi 6 til 20. dags mjólkurgjafar/eftir fæðingu hvorki aukaverkunum hjá mæðrum né afkvæmum við daglega útsetningu frá því fyrir fæðingu (í móðurkviði) og út mjólkurgjafartímabilið. Útsetning hjá móður var minni en við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum. Engar upplýsingar liggja fyrir um útskilnað mavacamten í mjólk dýra.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis

Kísilkvoða, vötnuð
Mannitól (E421)
Hýprómellósi (E464)
Kroskarmellósanatríum (E468)
Magnesíumsterat

Hylkisskel

Allir styrkleikar

Gelatín
Títantvíoxíð (E171)

CAMZYOS 2,5 mg hörð hylki

Svart járnnoxíð (E172)
Rautt járnnoxíð (E172)

CAMZYOS 5 mg hörð hylki

Gult járnnoxíð (E172)

CAMZYOS 10 mg hörð hylki
Rautt járnoxíð (E172)

CAMZYOS 15 mg hörð hylki
Svart járnoxíð (E172)

Blek

Svart járnoxíð (E172)
Skellakk (E904)
Própýlenglýkól (E1520)
Ammóníakslausn, óþynnt (E527)
Kalíumhýdroxíð (E525)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Pólývínýlklóríð (PVC) / pólýklórótríflúóróetýlen (PCTFE) / álþynna sem inniheldur 14 hörð hylki.

Pakkning með 14, 28 eða 98 hörðum hylkjum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1716/001-012

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. júní 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Áður en CAMZYOS er markaðssett í hverju aðildarríki verður markaðsleyfishafi og þar til bær yfirvöld að koma sér saman um innihald og framsetningu fræðsluáætlunarinnar, m.a. samskiptamiðla, dreifingarfyrikomulag og aðra þætti áætlunarinnar.

Markmið fræðsluáætlunarinnar er að fræða heilbrigðisstarfsmenn og sjúklinga um mikilvæga áhættu sem tengist CAMZYOS.

Markaðsleyfi á að tryggja í hverju aðildarríki þar sem CAMZYOS er markaðssett að heilbrigðisstarfsmenn sem ávísar CAMZYOS hafi aðgang að/verði séð fyrir eftirfarandi fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsmenn:

- Upplýsingar um hvar megi finna nýjustu samantekt á eiginleikum lyfs
- Gátlisti fyrir heilbrigðisstarfsmenn

- Leiðbeiningar fyrir sjúklinga
- Sjúklingakort

Gátlisti fyrir heilbrigðisstarfsmenn inniheldur eftirfarandi atriði:

Áður en meðferð hefst

Fyrir konur sem geta orðið þungaðar

- Staðfestið neikvætt þungunarpróf;
- Upplýsið um hættu á eiturveikunum á fósturvísi/fóstur í tengslum við CAMZYOS.
- Upplýsið um nauðsyn þess að forðast þungun og þörf á öruggri getnaðarvörn meðan á meðferð með CAMZYOS stendur og í að minnsta kosti 6 mánuði eftir að meðferð lýkur.
- Gefið konum fyrirmæli um að hafa strax samband við heilbrigðisstarfsmann ef þær verða þungaðar eða grunur leikur á þungun.

Fyrir alla sjúklinga

- Metið hjartaómmmynd og staðfestið að útfallsbrot vinstri slegils sé $\geq 55\%$ hjá sjúklingi áður en meðferð hefst.
- Greina skal arfgerð sjúklinga með tilliti til CYP2C19-svipgerðar til að ákvarða viðeigandi skammt CAMZYOS;
- Metið hugsanlegar milliverkanir CAMZYOS og annarra lyfja (m.a. lyfseðilsskyld lyf og lyf sem fengin eru í lausasölu), náttúrulyfja og greipsafa. Ítarlegar leiðbeiningar um skammtabreytingar/frábendingar við notkun annarra lyfja samhliða, byggt á CYP2C19-svipgerð sjúklings, er að finna í samantekt á eiginleikum lyfs (tafla 1 og tafla 2 í kafla 4).
- Upplýsið sjúklinginn um hættu á hjartabilun í tengslum við CAMZYOS og að hann verði að leita til heilbrigðisstarfsmanns eða leita strax læknishjálpar ef hann finnur fyrir versnandi, þrálátri eða nýtilkominni mæði, brjóstverk, þreytu, hjartsláttarónotum eða þrútnum fótleggjum.
- Ráðleggið sjúklingi um hættu á mögulegum milliverkunum í tengslum við CAMZYOS og að hann eigi ekki að byrja eða hætta að taka lyf eða breyta lyfjaskammti nema eftir að hafa rætt það fyrst við lækinn.
- Látið sjúkling hafa leiðbeiningar fyrir sjúklinga og leggið áherslu á sjúklingakort í leiðbeiningunum.

Meðan á meðferð stendur í hverri endurkomu (eins og lýst er í samantekt á eiginleikum lyfs)

Fyrir konur sem geta orðið þungaðar

- Minnið sjúklinga á hættu á eiturveikunum á fósturvísi/fóstur í tengslum við CAMZYOS.
- Upplýsið um nauðsyn þess að forðast þungun og þörf á öruggri getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í að minnsta kosti 6 mánuði eftir að henni lýkur.
- Gerið þungunarpróf reglulega á meðferðartímanum;
- Gefið konum fyrirmæli um að hafa strax samband ef þær verða þungaðar eða grunur leikur á þungun.

Fyrir alla sjúklinga

- Staðfestið að útfallsbrot vinstri slegils sé $\geq 50\%$ með því að gera hjartaómskoðun. Ef útfallsbrot vinstri slegils er $< 50\%$ við endurkomu skal gera hlé á meðferðinni í að minnsta kosti 4 vikur og þar til útfallsbrot vinstri slegils er $\geq 50\%$.
- Metið stigul útflæðis vinstri slegils með Valsalva aðferð og aðlagið skammtinn samkvæmt leiðbeiningunum í samantekt á eiginleikum lyfs í kafla 4.2.
- Metið sjúkling með tilliti til teikna, einkenna og klínískra niðurstaðna hjartabilunar í samræmi við leiðbeiningar sem er að finna í kafla 4.2 og 4.4 í samantekt á eiginleikum lyfs.
- Metið viðbótarsjúkdóma á borð við sýkingar eða hjartsláttartruflanir (m.a. gáttatif eða önnur ómeðhöndluð hraðsláttarglöp);
- Metið milliverkanir CAMZYOS við önnur lyf (þ. á m. lyfseðilsskyld lyf og lyf sem fengin eru í lausasölu, náttúrulyf og greipsafi) sem sjúklingurinn hefur nýlega byrjað að nota, hefur breytt skömmtum eða fyrirhugar að nota í framtíðinni. Ítarlegar leiðbeiningar um skammtabreytingar/frábendingar við notkun lyfja samhliða, byggt á CYP2C19-svipgerð sjúklings, er að finna í samantekt á eiginleikum lyfs (tafla 1 og tafla 2 í kafla 4).
- Minnið sjúklinginn á hættu sem tengjast CAMZYOS og að hann verði að leita til heilbrigðisstarfsmanns eða leita strax læknishjálpar ef hann finnur fyrir versnandi, þrálátri eða nýtilkominni mæði, brjóstverk, þreytu, hjartsláttarónotum eða þrútnum fótleggjum.

- Ráðleggið sjúklingnum um hættuna á hugsanlegum milliverkunum með CAMZYOS.
- Ráðleggið sjúklingnum um viðbrögð við ofskömmun og ef skammtur gleymist eða er tekinn of seint.
- Látið sjúkling hafa leiðbeiningar fyrir sjúklinga og sjúklingakort ef þess þarf.

Eftir meðferð

Fyrir konur sem geta orðið þungaðar

- Upplýsið sjúklinga um að nauðsyn þess að forðast þungun og þörf á öruggri getnaðarvörn í 6 mánuði eftir að meðferð með CAMZYOS lýkur.

Sjúklingakort á að innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Leiðbeiningar til sjúklings: Hafðu kortið alltaf á þér. Segðu öllum heilbrigðisstarfsmönnum sem þú ferð til að þú takir CAMZYOS.
- CAMZYOS er ætlað til meðferðar við ofvaxtarhjärtavöðvakvilla með einkennum. Lesið leiðbeiningar fyrir sjúklinga og fylgiseðilinn til að fá frekari upplýsingar eða hafið samband við <setjið inn viðeigandi tengiliðaupplýsingar fyrir BMS>.

Öryggisupplýsingar fyrir konur sem geta orðið þungaðar (skulu koma fram efst á kortinu):

- CAMZYOS getur skaðað fóstrið ef það er notað á meðgöngu.
- CAMZYOS má ekki nota hjá þunguðum konum eða konum sem geta orðið þungaðar og nota ekki örugga getnaðarvörn.
- Ef þú getur orðið þunguð verður þú að nota örugga getnaðarvörn í meðferðinni og í 6 mánuði eftir síðasta skammt.
- Láttu lækinn vita ef þungun er fyrirhuguð.
- Ef þig grunar að þú sért þunguð eða ef þú ert þunguð verður þú að láta þann sem ávísaði þér lyfinu eða lækinn tafarlaust vita.

Öryggisupplýsingar fyrir alla sjúklinga:

- Láttu þann sem ávísaði þér lyfinu eða lækinn vita, eða leitaðu tafarlaust annarrar læknishjálp, ef þú finnur fyrir nýtilkomnum eða versnandi einkennum hjartabilunar, m.a. mæði, brjóstverk, þreytu, hröðum hjartslætti (hjartsláttarónot) eða þrútnum fótleggjum.
- Láttu þann sem ávísaði þér lyfinu eða lækinn tafarlaust vita af nýtilkomnum eða yfirstandandi sjúkdómum.
- Láttu þann sem ávísaði þér lyfinu, lækinn eða lyfjafræðing vita af meðferðinni þinni með CAMZYOS áður en þú byrjar að nota ný lyf (þ. á m. lyfseðilsskyld lyf og lyf sem fengin eru í lausasölu) eða náttúrlyf, vegna þess að sum þeirra geta aukið magn CAMZYOS í líkamanum og aukið líkurnar á því að þú finnir fyrir aukaverkunum (sumar geta verið slæmar). Ekki hætta að taka lyf eða náttúrlyf sem þú notar eða breyta skammti þeirra án þess að ræða fyrst við lækinn eða lyfjafræðing, því önnur lyf geta haft áhrif á hvernig CAMZYOS verkar.

Fylltu út þennan hluta eða biðu þann sem ávísaði þér CAMZYOS um að fylla hann út.

Nafn sjúklings:

Nafn þess sem ávísaði lyfinu:

Sími skrifstofu:

Sími eftir lokun:

Heiti sjúkráhuðs (ef við á):

Leiðbeiningar fyrir sjúklinga eiga að innihalda eftirfarandi lykilatriði:

Skilaboð um hættu á eiturvekun á fósturvísi/fóstur tilgreind fyrst á síðu sem hægt er að rífa út:

Ef þú ert kona sem getur orðið þunguð skaltu lesa upplýsingarnar hér á eftir áður en þú byrjar meðferð með CAMZYOS og geymdu þessa blaðsíðu.

- Ekki má nota CAMZYOS ef þú ert þunguð eða getur orðið þunguð og notar ekki örugga getnaðarvörn þar sem CAMZYOS getur haft skaðleg áhrif á fóstur.
- Ef þú getur orðið þunguð verður að fá staðfest neikvætt þungunarpróf áður en þú byrjar að nota CAMZYOS.

- Þú verður að nota örugga getnaðarvörn allan meðferðartímann og í að minnsta kosti 6 mánuði eftir að þú hefur tekið síðasta skammtinn af CAMZYOS. Þú skalt ræða við lækinn um hvaða getnaðarvarnir henta þér best.
- Láttu lækinn vita ef þungun er fyrirhuguð.
- Láttu þann sem ávísaði þér lyfinu eða lækinn tafarlaust vita ef þig grunar að þú sért þunguð eða ef þú verður þunguð meðan á notkun CAMZYOS stendur. Sá sem ávísar lyfinu eða lækinn mun ræða meðferðarkostina við þig.

Á síðunum sem fylgja á eftir:

- Hafðu sjúklingakortið alltaf á þér og segðu heilbrigðisstarfsmönnum sem þú ferð til að þú takir CAMZYOS.
- Stutt lýsing á hjartaómskoðunum og mikilvægi þeirra.
- CAMZYOS og hjartabilun
 - Hjartabilun vegna slagbilsröskunar er alvarlegur og stundum banvænn kvilli.
 - Láttu þann sem ávísaði þér lyfinu eða lækinn vita, eða leitaðu tafarlaust læknishjálpar, ef þú finnur fyrir nýtilkomnum eða versnandi einkennum hjartabilunar, m.a. mæði, brjóstverk, þreytu, hröðum hjartslætti (hjartsláttarónot) eða þrútnum fótleggjum.
 - Láttu þann sem ávísaði þér lyfinu eða lækinn tafarlaust vita af nýtilkomnum eða yfirstandandi sjúkdómum sem þú finnur fyrir áður en meðferð með CAMZYOS hefst eða meðan á meðferð stendur.
- CAMZYOS og milliverkanir
 - Sum lyf, m.a. lyf sem fengin eru í lausasölu og sum náttúrulyf geta haft áhrif á magn CAMZYOS í líkamanum og aukið líkurnar á því að þú finnir fyrir aukaverkunum (sumar geta verið slæmar).
 - Láttu þann sem ávísaði þér lyfinu, lækinn, eða lyfjafræðing vita af öllum lyfseðilsskyldum lyfjum, lyfjum sem fengin eru í lausasölu og náttúrulyfjum sem þú notar, jafnvel þótt þú notir þau ekki daglega.
 - Ekki byrja að nota, hætta að nota eða breyta skammti lyfja eða náttúrulyfja án þess að tala fyrst við þann sem ávísaði þér lyfinu, lækinn eða lyfjafræðing.
 - Í töflu 1 má sjá dæmi um lyf sem geta haft áhrif á magn CAMZYOS í líkamanum. Athugaðu að þessi dæmi eru leiðbeinandi og teljast ekki vera tæmandi listi yfir öll lyf sem geta fallið í þennan flokk. Ekki er mælt með ósamfelldri notkun lyfja sem geta haft áhrif á magn CAMZYOS í líkamanum, m.a. lyfseðilsskyldra lyf, lyfja sem fengin eru í lausasölu, náttúrulyfja og greipsafa.

Lyf sem eru tilgreind í töflu 1 „Dæmi um vörur sem geta haft áhrif á CAMZYOS“:

 - Ómeprazól, esómeprazól
 - Verapamil, diltíazem
 - Claritrómycín, rifampicín
 - Flukonazól, itrakonazól, ketokonazól, posakonazól, vorikonazól
 - Flúoxetín, flúvoxamín
 - Ritonavír, kobicístat
 - Greipsafi
- Hvenær á að leita læknishjálpar
 - Láttu heilbrigðisstarfsmann vita ef þú finnur fyrir aukaverkunum á meðan þú notar CAMZYOS, jafnvel aukaverkunum sem eru ekki tilgreindar í þessum leiðbeiningum fyrir sjúklinga.
 - Láttu þann sem ávísaði þér lyfinu eða lækinn vita, eða leitaðu tafarlaust læknishjálpar, ef þú finnur fyrir nýtilkomnum eða versnandi einkennum hjartabilunar, m.a. mæði, brjóstverk, þreytu, hröðum hjartslætti (hjartsláttarónot) eða þrútnum fótleggjum.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

CAMZYOS 2,5 mg hörð hylki
mavacamten

2. VIRKT EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 2,5 mg mavacamten.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Hörð hylki

14 hörð hylki

28 hörð hylki

98 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1716/001 (pakkning með 14 hörðum hylkjum)
EU/1/23/1716/002 (pakkning með 28 hörðum hylkjum)
EU/1/23/1716/009 (pakkning með 98 hörðum hylkjum)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

CAMZYOS 2,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI –TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

CAMZYOS 2,5 mg hylki
mavacamten

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bristol-Myers Squibb

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

CAMZYOS 5 mg hörð hylki
mavacamten

2. VIRKT EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 5 mg mavacamten.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Hörð hylki

14 hörð hylki

28 hörð hylki

98 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1716/003 (pakking með 14 hörðum hylkjum)
EU/1/23/1716/004 (pakking með 28 hörðum hylkjum)
EU/1/23/1716/010 (pakking með 98 hörðum hylkjum)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

CAMZYOS 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI –TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUR
--

1. HEITI LYFS

CAMZYOS 5 mg hylki
mavacamten

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bristol-Myers Squibb

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

CAMZYOS 10 mg hörð hylki
mavacamten

2. VIRKT EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 10 mg mavacamten.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Hörð hylki

14 hörð hylki

28 hörð hylki

98 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1716/005 (pakkning með 14 hörðum hylkjum)
EU/1/23/1716/006 (pakkning með 28 hörðum hylkjum)
EU/1/23/1716/011 (pakkning með 98 hörðum hylkjum)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

CAMZYOS 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI –TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUR
--

1. HEITI LYFS

CAMZYOS 10 mg hylki
mavacamten

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bristol-Myers Squibb

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

CAMZYOS 15 mg hörð hylki
mavacamten

2. VIRKT EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 15 mg mavacamten.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Hörð hylki

14 hörð hylki

28 hörð hylki

98 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1716/007 (pakkning með 14 hörðum hylkjum)
EU/1/23/1716/008 (pakkning með 28 hörðum hylkjum)
EU/1/23/1716/012 (pakkning með 98 hörðum hylkjum)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

CAMZYOS 15 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI –TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUR
--

1. HEITI LYFS

CAMZYOS 15 mg hylki
mavacamten

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bristol-Myers Squibb

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

CAMZYOS 2,5 mg hörð hylki

CAMZYOS 5 mg hörð hylki

CAMZYOS 10 mg hörð hylki

CAMZYOS 15 mg hörð hylki

mavacamten

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Læknirinn lætur þig fá sjúklingakort og leiðbeiningar fyrir sjúklinga. Þú skalt lesa þetta vandlega og fylgja leiðbeiningunum.
- Sýnið læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum alltaf sjúklingakortið þegar leitað er til þeirra eða farið á sjúkrahús.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um CAMZYOS og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota CAMZYOS
3. Hvernig nota á CAMZYOS
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á CAMZYOS
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um CAMZYOS og við hverju það er notað

Upplýsingar um CAMZYOS

CAMZYOS inniheldur virka efnið mavacamten. Mavacamten er afturkræfur hemill á mýósín í hjarta sem þýðir að það breytir verkun vöðvapróteinsins mýósíns í vöðvafrumum hjartans.

Við hverju CAMZYOS er notað

CAMZYOS er notað til meðferðar hjá fullorðnum með hjartasjúkdóm sem kallast ofvaxtarhjärtavöðvakvilli með teppu.

Ofvaxtarhjärtavöðvakvilli með teppu

Ofvaxtarhjärtavöðvakvilli er sjúkdómur þar sem veggirnir í vinstri slegli hjartans dragast fastar saman og verða þykkari en eðlilegt er. Þegar veggir hjartans þykkna geta þeir teppt blóðflæði úr hjartanu og hjartað getur einnig orðið stífara en eðlilegt er. Vegna þessarar teppu er erfiðara fyrir blóðið að flæða inn í hjartað og út og dælast út í líkamann með hverjum hjartslætti. Þessi sjúkdómur kallast ofvaxtarhjärtavöðvakvilli með teppu. Einkenni ofvaxtarhjärtavöðvakvilli með teppu eru brjóstverkur og mæði (sérstaklega við líkamlega áreynslu), þreyta, óeðlilegur hjartsláttur, sundl, yfirliðstilfinning, yfirlið og þrútnir ökkla, fætur, fótleggir, magi og/eda hálsæðar.

Verkun CAMZYOS

CAMZYOS dregur úr óhóflegum samdrætti hjartans og minnkar teppu blóðflæðisins út í líkamann. Þetta getur dregið úr einkennum og aukið líkamlega virkni.

2. Áður en byrjað er að nota CAMZYOS

Ekki má nota CAMZYOS

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir mavacamteni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert þunguð eða getur orðið þunguð og notar ekki örugga getnaðarvörn.
- ef þú notar lyf sem geta aukið magn CAMZYOS í blóðinu eins og:
 - lyf til inntöku við sveppasýkingu til dæmis itrakonazól, ketokonazól, posakonazól, vorikonazól,
 - tiltekin lyf við bakteríusýkingum eins og sýklalyfið claritrómycín,
 - tiltekin lyf við HIV smiti eins og kobisístat, ritonavír,
 - tiltekin lyf við krabbameini eins og ceritinib, idelalisib, tucatinib.

Spurðu lækinn hvort lyfið sem þú tekur kemur í veg fyrir að þú getir tekið mavacamten. Sjá kaflann „Notkun annarra lyfja samhliða CAMZYOS“.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Reglubundnar rannsóknir

Læknirinn mun meta hversu vel hjartað virkar með hjartaómskoðun fyrir fyrsta lyfjaskammtinn þinn og reglulega meðan á meðferð með CAMZYOS stendur. Það er afar mikilvægt að mæta í hjartaómskoðun vegna þess að læknirinn verður að fylgjast með áhrifum CAMZYOS á hjartað. Mögulega gæti þurft að breyta meðferðarskammtinum til að bæta svörun þína eða draga úr aukaverkunum.

Ef þú ert kona sem getur orðið þunguð getur verið að læknirinn framkvæmi þungunarpróf áður en meðferð með CAMZYOS er hafin.

Læknirinn gæti þurft að framkvæma rannsókn til að athuga hvernig lyfið brotnar niður (umbrotnar) í líkamanum og það kann að verða notað til að stjórna CAMZYOS-meðferðinni (sjá kafla 3).

Látið lækinn eða lyfjafræðing tafarlaust vita:

- **ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi einkennum meðan á meðferð með CAMZYOS stendur:**
 - nýtilkomin eða versnandi mæði,
 - brjóstverkur,
 - þreyta,
 - hjartsláttarónot (sterkur hjartsláttur sem getur verið hraður eða óreglulegur) eða
 - þrútnir fótleggir.Þetta geta verið merki um slagbilsröskun, sem er sjúkdómur þar sem hjartað getur ekki dælt með nægum krafti. Það getur verið lífshættulegt og leitt til hjartabilunar.
 - **ef þú færð** alvarlega sýkingu eða óreglulegan hjartslátt, því það getur aukið hættu á hjartabilun.
- Læknirinn gæti þurft að gera fleiri rannsóknir til að meta starfsemi hjartans nánar, gera hlé á meðferðinni eða breyta skammtinum, allt eftir líðan þinni.

Konur sem geta orðið þungaðar

Ef CAMZYOS er notað á meðgöngu getur það haft skaðleg áhrif á fóstur. Læknirinn mun útskýra hættuna fyrir þér og biðja þig um að taka þungunarpróf til að staðfesta að þú sért ekki þunguð áður en þú byrjar meðferð með CAMZYOS. Læknirinn lætur þig fá kort þar sem útskýrt er hvers vegna þú átt ekki að verða þunguð þegar þú notar CAMZYOS. Einnig er útskýrt hvað þú átt að gera til að koma í veg fyrir þungun á meðan þú notar CAMZYOS. Þú verður að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í 6 mánuði eftir að meðferð lýkur (sjá kaflann „Meðganga og brjóstgjöf“). Láttu lækinn tafarlaust vita ef þú verður þunguð þegar þú tekur CAMZYOS. Læknirinn stöðvar meðferðina (sjá „Ef hætt er að nota CAMZYOS“ í kafla 3).

Börn og unglingar

Ekki má gefa þetta lyf börnum (yngri en 18 ára) vegna þess að ekki hafa verið gerðar rannsóknir á verkonu og öryggi CAMZYOS hjá börnum og unglingum.

Notkun annarra lyfja samhliða CAMZYOS

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Það er vegna þess að sum lyf geta haft áhrif á hvernig CAMZYOS verkar.

Sum lyf geta aukið magn CAMZYOS í líkamanum og aukið líkur á að þú fái aukaverkanir sem geta verið alvarlegar. Önnur lyf geta minnkað magn CAMZYOS í líkamanum og geta dregið úr ávinningi þess.

Áður en byrjað er að taka CAMZYOS á sérstaklega að láta lækinn eða lyfjafræðing vita ef eftirfarandi lyf eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða ef breytingar hafa verið gerðar á skammti þeirra:

- sum lyf til að draga úr magasýru (cimetidín, ómeprazól, esómeprazól, pantoprazól)
- sýklalyf við bakteríusýkingum (til dæmis claritrómycín, erytrómycín)
- lyf við sveppasýkingu (til dæmis itrakonazól, flukonazól, ketokonazól, posakonazól og vorikonazól)
- lyf við þunglyndi (til dæmis flúoxetín, flúvoxamín, citalopram)
- lyf við HIV-sýkingu (til dæmis ritonavír, kobicístat, efavírenz)
- rifampicín (sýklalyf við bakteríusýkingum, t.d. berklum)
- apalutamíð, enzalutamíð, mitótan, ceritinib, idelalisib, ribociclib, tucatinib (lyf við tilteknum krabbameinum)
- krampastillandi lyf eða flogaveikilyf (til dæmis karbamazepín og fenýtóín, fenóbarbital, primidón)
- jóhannesarjurt (náttúrulyf við þunglyndi)
- lyf sem hafa áhrif á hjartað (til dæmis betablokkar og kalsíumgangalokar til dæmis verapamíl og diltiazem)
- lyf sem gera hjartað þolnara gegn óeðlilegri virkni (á borð við natríumgangaloka, t.d. disopyramíð)
- ticlopidín (lyf til að fyrirbyggja hjartaáfall og slag)
- letermovír (lyf við sýkingum af völdum stórfrumuveira)
- noretindrón (lyf við ýmsum tíðavandamálum)
- prednisón (steralyf)

Læknirinn þarf að hafa náði eftirlit með þér og gæti þurft að breyta CAMZYOS skammtinum eða íhuga aðrar meðferðir ef þú tekur eða hefur tekið einhver þessara lyfja eða breytt skammti þeirra.

Þú skalt spyrja lækinn eða lyfjafræðing áður en þú byrjar að taka CAMZYOS ef þú ert ekki viss um hvort þú takir einhver af lyfjunum hér fyrir ofan. Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita áður en þú hættir að taka lyf eða breytir skammti þess eða ef þú byrjar að taka nýtt lyf.

Þú skalt ekki taka þessi lyf af og til eða einstaka sinnum (óreglulega) því það getur breytt magni CAMZYOS í líkamanum.

Notkun CAMZYOS með mat og drykk

Sýndu aðgát ef þú drekkur greipsafa þegar þú notar CAMZYOS því hann getur breytt magni CAMZYOS í líkamanum.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað.

Meðganga

Ekki má taka CAMZYOS á meðgöngu og í 6 mánuði fyrir þungun eða ef þú ert kona sem getur orðið þunguð og notar ekki örugga getnaðarvörn. CAMZYOS getur skaðað fóstur. Ef þú ert kona sem getur orðið þunguð upplýsir lækinn þig um þessa hættu og athugar hvort þú sért þunguð áður en meðferð hefst og reglulega meðan á meðferð stendur. Læknirinn lætur þig fá kort sem útskýrir hvers vegna þú átt ekki að verða þunguð þegar þú notar CAMZYOS. Við þungun, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð meðan á meðferð með CAMZYOS stendur á tafarlaust að láta lækinn vita.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort CAMZYOS skilst út í brjóstamjólk. Þú mátt ekki hafa barn á brjósti þegar þú tekur CAMZYOS.

Akstur og notkun véla

Mavacamten getur haft smávægileg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ef þú finnur fyrir sundli þegar þú tekur lyfið skaltu ekki aka, hjóla eða nota tæki eða vélar.

CAMZYOS inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á CAMZYOS

Notið lyfið alltaf eins og lækningin hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningunni.

Ráðlagður skammtur

Ráðlagður upphafsskammtur er 2,5 mg eða 5 mg til inntöku einu sinni á dag. Lækningin gæti þurft að framkvæma rannsókn til að athuga hvernig lyfið brotnar niður (umbrotnar) í líkamanum.

Niðurstöðurnar kunna að stjórna CAMZYOS meðferðinni. Ef þú ert með lifrarkvilla getur einnig verið að lækningin ávísi minni upphafsskammti.

Lækningin fylgist með starfsemi hjartans með hjartaómskoðun þegar þú notar CAMZYOS og hann getur breytt skammtinum (aukið hann eða minnkað eða gert tímabundið hlé á meðferðinni) eftir því hverjar niðurstöðurnar eru.

Lækningin segir þér hversu mikið CAMZYOS þú átt að taka.

Lækningin ávísar þér 2,5 mg, 5 mg, 10 mg eða 15 mg stökum dagskammti. Stakur hámarksskammtur er 15 mg einu sinni á dag.

Notið lyfið alltaf eins og lækningin hefur sagt til um.

Fyrsta hjartaómskoðunin verður gerð áður en meðferð hefst og síðan aftur við eftirlit hjá lækningunni í viku 4, 8 og 12 til að meta svörun þín við CAMZYOS. Síðan verður hjartaómskoðun gerð reglulega á 3 mánaða eða 6 mánaða fresti. Ef lækningin breytir skammti CAMZYOS fer hjartaómskoðun fram 4 vikum síðar til að hægt sé að staðfesta að þú fáið skammt sem kemur að gagni.

Notkun lyfsins

- Gleypið hylkið í heilu lagi með glasi af vatni á sama tíma daglega.
- Taka má lyfið með mat eða á milli máltíða.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Leitið til lækneisins ef tekin voru fleiri hylki en mælt er fyrir um eða farið tafarlaust á sjúkrahús ef tekinn var 3 til 5 faldur ráðlagður skammtur. Takið lyfjaumbúðirnar og fylgiseðilinn með ef hægt er.

Ef gleymist að taka CAMZYOS

Ef gleymist að taka CAMZYOS á venjulegum tíma á að taka næsta skammt um leið og munað er eftir því sama dag og síðan er næsti skammtur tekinn á venjulegum tíma næsta dag. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp hylki sem gleymist hefur að taka.

Ef hætt er að nota CAMZYOS

Ekki hætta að taka CAMZYOS nema lækningin ákveði það. Látið lækningu vita ef óskað er eftir því að hætta að nota CAMZYOS, til að ræða bestu leiðina til þess.

Leitið til lækneisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita tafarlaust ef vart verður við eftirfarandi aukaverkanir við meðferð með CAMZYOS:

- nýtilkomin eða versnandi mæði, brjóstverkur, þreyta, hjartsláttarónot (sterkur hjartsláttur sem getur verið hraður eða óreglulegur) eða þrútnir fótleggir. Þetta geta verið merki um slagbilsröskun (sjúkdómur þar sem hjartað getur ekki dælt með nægum krafti) sem getur leitt til hjartabilunar og verið lífshættulegt. (*Algeng aukaverkun*)

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 einstaklingum)

- sundl
- öndunarerfiðleikar

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af 10 einstaklingum)

- yfirlið

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á CAMZYOS

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnupakkningunni og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

CAMZYOS inniheldur

- Virka innihaldsefnið er mavacamten. Hvert hart hylki inniheldur 2,5 mg, 5 mg, 10 mg eða 15 mg mavacamten.
- Önnur innihaldsefni eru:
 - innihald hylkis: kísilkvoða, vötnuð, mannítól (E421), hýprómellósi (E464), kroskarmellósanatríum (E468, sjá kafla 2 „CAMZYOS inniheldur natríum“), magnesíumsterat

- hylkisskel:
CAMZYOS 2,5 mg hörð hylki
gelatín, títantvíoxíð (E171), svart járnoxíð (E172), rautt járnoxíð (E172)
CAMZYOS 5 mg hörð hylki
gelatín, títantvíoxíð (E171), gult járnoxíð (E172)
CAMZYOS 10 mg hörð hylki
gelatín, títantvíoxíð (E171), rautt járnoxíð (E172)
CAMZYOS 15 mg hörð hylki
gelatín, títantvíoxíð (E171), svart járnoxíð (E172)
- prentblek: svart járnoxíð (E172), skellakk (E904), própýlenglýkól (E1520), ammóníakslausn, óþynnt (E527), kalíumhýdroxíð (E525).

Lýsing á útliti CAMZYOS og pakkingastærðir

- CAMZYOS 2,5 mg hörð hylki (hylki), u.þ.b. 18,0 mm á lengd, eru með ljósfjólublátt, ógegnsætt lok og hvítan ógegnsæjan bol, merkt „2.5 mg“ á lokinu og „Mava“ á bolnum með svörtu lettri.
- CAMZYOS 5 mg hörð hylki (hylki), u.þ.b. 18,0 mm á lengd, eru með gult, ógegnsætt lok og hvítan ógegnsæjan bol, merkt „5 mg“ á lokinu og „Mava“ á bolnum með svörtu lettri.
- CAMZYOS 10 mg hörð hylki (hylki), u.þ.b. 18,0 mm á lengd, eru með bleikt, ógegnsætt lok og hvítan ógegnsæjan bol, merkt „10 mg“ á lokinu og „Mava“ á bolnum með svörtu lettri.
- CAMZYOS 15 mg hörð hylki (hylki), u.þ.b. 18,0 mm á lengd, eru með grátt, ógegnsætt lok og hvítan ógegnsæjan bol, merkt „15 mg“ á lokinu og „Mava“ á bolnum með svörtu lettri.

Hörðu hylkin eru í álþynnum sem innihalda 14 hörð hylki.

Hver pakking inniheldur 14, 28 eða 98 hörð hylki. Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

Belgique/België/Belgien

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.
Tél/Tel: + 32 2 352 76 11
medicalinfo.belgium@bms.com

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: + 370 52 369140
medinfo.lithuania@swixxbiopharma.com

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: + 359 2 4942 480
medinfo.bulgaria@swixxbiopharma.com

Luxembourg/Luxemburg

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.
Tél/Tel: + 32 2 352 76 11
medicalinfo.belgium@bms.com

Česká republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.

Tel: + 420 221 016 111

medinfo.czech@bms.com

Danmark

Bristol-Myers Squibb Denmark

Tlf: + 45 45 93 05 06

medinfo.denmark@bms.com

Deutschland

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Tel: 0800 0752002 (+ 49 89 121 42 350)

medwiss.info@bms.com

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: + 372 640 1030

medinfo.estonia@swixxbiopharma.com

Ελλάδα

Bristol-Myers Squibb A.E.

Τηλ: + 30 210 6074300

medinfo.greece@bms.com

España

Bristol-Myers Squibb, S.A.

Tel: + 34 91 456 53 00

informacion.medica@bms.com

France

Bristol-Myers Squibb SAS

Tél: + 33 (0)1 58 83 84 96

infomed@bms.com

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: + 385 1 2078 500

medinfo.croatia@swixxbiopharma.com

Ireland

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals uc

Tel: 1 800 749 749 (+ 353 (0)1 483 3625)

medical.information@bms.com

Ísland

Vistor ehf.

Sími: + 354 535 7000

medical.information@bms.com

Magyarország

Bristol-Myers Squibb Kft.

Tel.: + 36 1 301 9797

Medinfo.hungary@bms.com

Malta

A.M. Mangion Ltd

Tel: + 356 23976333

pv@ammangion.com

Nederland

Bristol-Myers Squibb B.V.

Tel: + 31 (0)30 300 2222

medischeafdeling@bms.com

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway AS

Tlf: + 47 67 55 53 50

medinfo.norway@bms.com

Österreich

Bristol-Myers Squibb GesmbH

Tel: + 43 1 60 14 30

medinfo.austria@bms.com

Polska

Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 2606400

informacja.medyczna@bms.com

Portugal

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa, S.A.

Tel: + 351 21 440 70 00

portugal.medinfo@bms.com

România

Bristol-Myers Squibb Marketing Services S.R.L.

Tel: + 40 (0)21 272 16 19

medinfo.romania@bms.com

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: + 386 1 2355 100

medinfo.slovenia@swixxbiopharma.com

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: + 421 2 20833 600

medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com

Italia

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Tel: + 39 06 50 39 61

medicalinformation.italia@bms.com

Suomi/Finland

Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab

Puh/Tel: + 358 9 251 21 230

medinfo.finland@bms.com

Κύπρος

Bristol-Myers Squibb A.E.

Τηλ: 800 92666 (+ 30 210 6074300)

medinfo.greece@bms.com

Sverige

Bristol-Myers Squibb Aktiebolag

Tel: + 46 8 704 71 00

medinfo.sweden@bms.com

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: + 371 66164750

medinfo.latvia@swixxbiopharma.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.