

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CAMZYOS 2,5 mg kietosios kapsulės
CAMZYOS 5 mg kietosios kapsulės
CAMZYOS 10 mg kietosios kapsulės
CAMZYOS 15 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

CAMZYOS 2,5 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 2,5 mg mavakamteno (*mavacamtenum*).

CAMZYOS 5 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 5 mg mavakamteno (*mavacamtenum*).

CAMZYOS 10 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 10 mg mavakamteno (*mavacamtenum*).

CAMZYOS 15 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 15 mg mavakamteno (*mavacamtenum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė (kapsulė)

CAMZYOS 2,5 mg kietosios kapsulės

Šviesiai violetinis nepermatomas dangtelis, ant kurio juodai išspausdinta „2.5 mg“, ir baltas nepermatomas korpusas, ant kurio juodai išspausdinta „Mava“, abu užrašai radialine kryptimi. Kapsulės dydis: maždaug 18,0 mm ilgio.

CAMZYOS 5 mg kietosios kapsulės

Geltonas nepermatomas dangtelis, ant kurio juodai išspausdinta „5 mg“, ir baltas nepermatomas korpusas, ant kurio juodai išspausdinta „Mava“, abu užrašai radialine kryptimi. Kapsulės dydis: maždaug 18,0 mm ilgio.

CAMZYOS 10 mg kietosios kapsulės

Rožinis nepermatomas dangtelis, ant kurio juodai išspausdinta „10 mg“, ir baltas nepermatomas korpusas, ant kurio juodai išspausdinta „Mava“, abu užrašai radialine kryptimi. Kapsulės dydis: maždaug 18,0 mm ilgio.

CAMZYOS 15 mg kietosios kapsulės

Pilkas nepermatomas dangtelis, ant kurio juodai išspausdinta „15 mg“, ir baltas nepermatomas korpusas, ant kurio juodai išspausdinta „Mava“, abu užrašai radialine kryptimi. Kapsulės dydis: maždaug 18,0 mm ilgio.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

CAMZYOS skirtas suaugusių pacientų simptominės hipertrofinės obstrukcinės kardiomiopatijos (HOKMP) (II-III klasės pagal Niujorko širdies asociacijos, angl. *New York Heart Association*, NYHA, klasifikaciją) gydymui (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą reikia pradėti prižiūrint gydytojui, turinčiam pacientų, sergančių kardiomiopatija, gydymo patirties.

Prieš pradėdant gydymą echokardiografijos pagalba reikia įvertinti paciento kairiojo skilvelio išstūmimo frakciją (KSIF) (žr. 4.4 skyrių). Jei KSIF < 55 %, gydymo pradėti negalima.

Prieš pradėdant gydymą, vaisingų moterų nėštumo testo rezultatas turi būti neigiamas (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

Pacientams reikia nustatyti citochromo P450 (CYP) 2C19 (CYP2C19) genotipą, kad būtų galima nustatyti tinkamą mavakamteno dozę. Pacientams, kurie yra CYP2C19 lėto metabolizmo fenotipo, mavakamteno ekspozicija gali būti didesnė (iki 3 kartų), todėl gali padidėti sistolinės disfunkcijos rizika, palyginti su normalaus metabolizmo pacientais (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Jei gydymas pradedamas prieš nustatant CYP2C19 fenotipą, pacientai turi laikytis dozavimo nurodymų, skirtų lėto metabolizmo asmenims (žr. 1 ir 3 pav. ir 1 lentelę), kol bus nustatytas CYP2C19 fenotipas.

Dozavimas

Dozių intervalas yra nuo 2,5 mg iki 15 mg (2,5 mg, 5 mg, 10 mg arba 15 mg).

CYP2C19 lėto metabolizmo fenotipas

Rekomenduojama pradinė dozė yra 2,5 mg per burną vieną kartą per parą. Didžiausia dozė yra 5 mg vieną kartą per parą. Paciento ankstyvą klinikinį atsaką reikia vertinti pagal kairiojo skilvelio išvarymo trakto (KSIT) gradientą atliekant Valsalvos manevrą, praėjus 4 ir 8 savaitėms nuo gydymo pradžios (žr. 1 pav.).

CYP2C19 vidutinio, normalaus, greito ir itin greito metabolizmo fenotipas

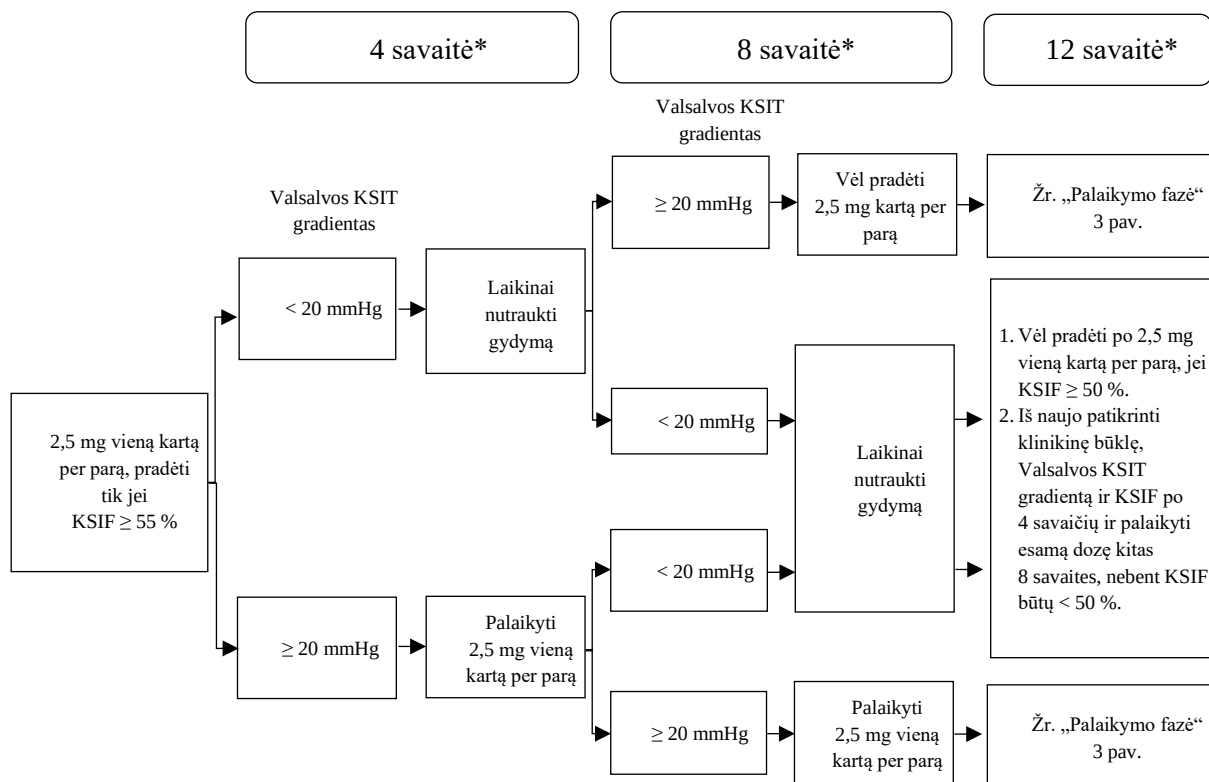
Rekomenduojama pradinė dozė yra 5 mg per burną vieną kartą per parą. Didžiausia dozė yra 15 mg vieną kartą per parą. Paciento ankstyvą klinikinį atsaką reikia vertinti pagal KSIT gradientą atliekant Valsalvos manevrą, praėjus 4 ir 8 savaitėms nuo gydymo pradžios (žr. 2 pav.).

Pasiekus individualią palaikomąją dozę, kai KSIF yra $\geq 55\%$, pacientus reikia vertinti kas 6 mėnesius. Pacientus, kurių KSIF yra $50\% < 55\%$, nepriklausomai nuo Valsalvos KSIT gradiento, reikia vertinti kas 3 mėnesius (žr. 3 pav.). Jei bet kurio apsilankymo metu paciento KSIF yra $< 50\%$, gydymą reikia laikinai sustabdyti 4 savaitėms ir kol KSIF vėl taps $\geq 50\%$ (žr. 4 pav.).

Jei pacientai serga gretutinėmis ligomis, pvz., sunkia infekcija arba aritmija (įskaitant prieširdžių virpėjimą ar kitą nekontroliuojamą tachiaritmiją), kurios gali pabloginti sistolinę funkciją, rekomenduojama įvertinti KSIF ir nerekomenduojama didinti dozės, kol neišgydyta gretutinė liga (žr. 4.4 skyrių).

Reikia apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą, jei pacientams nepasireiškė atsakas (pvz., nepagerėjo simptomai, gyvenimo kokybė, fizinis pajėgumas, KSIT gradientas) per 4–6 mėn. vartojant didžiausią toleruojamą dozę.

1 pav. Gydymo pradžia CYP2C19 lėto metabolizmo fenotipo pacientams

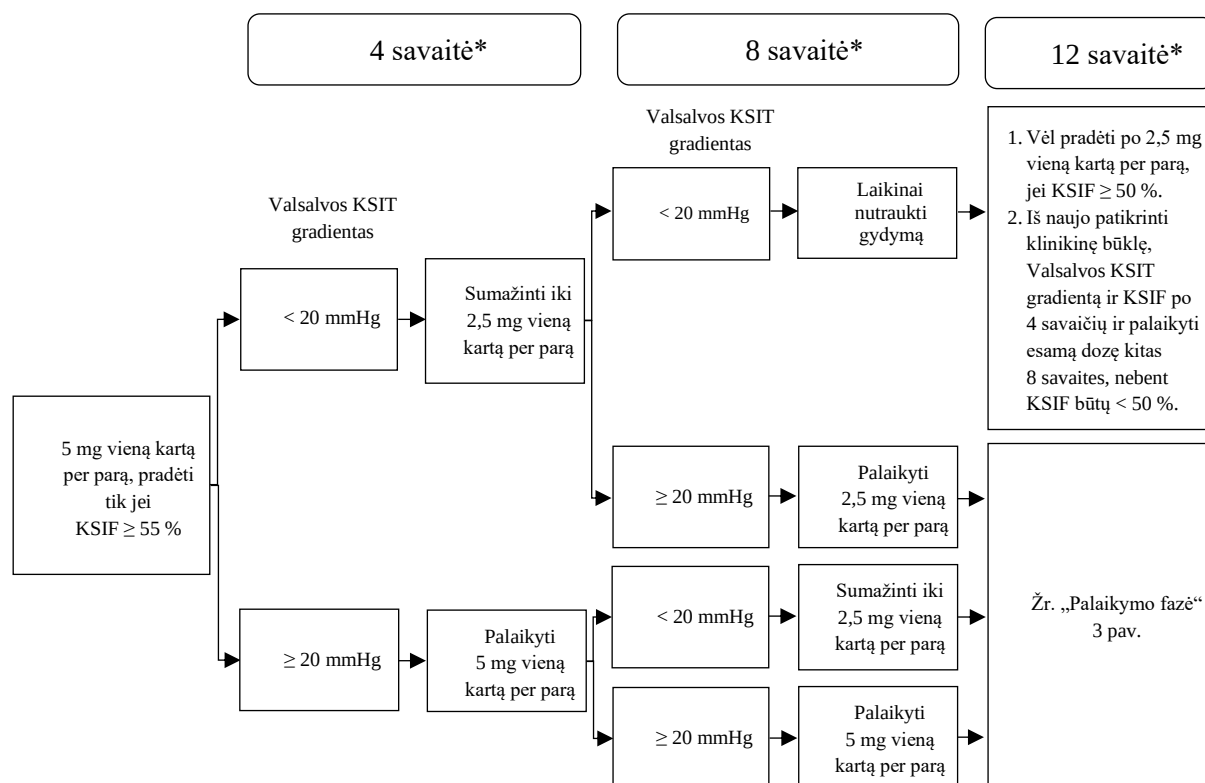


* Laikinai nutraukti gydymą, jei bet kurio apsilankymo metu KSIF yra < 50 %, vėl atnaujinti gydymą po 4 savaitių, jeigu KSIF yra ≥ 50 % (žr. 4 pav.).

KSIF = kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija; KSIT = kairiojo skilvelio išvartymo traktas

2 pav.

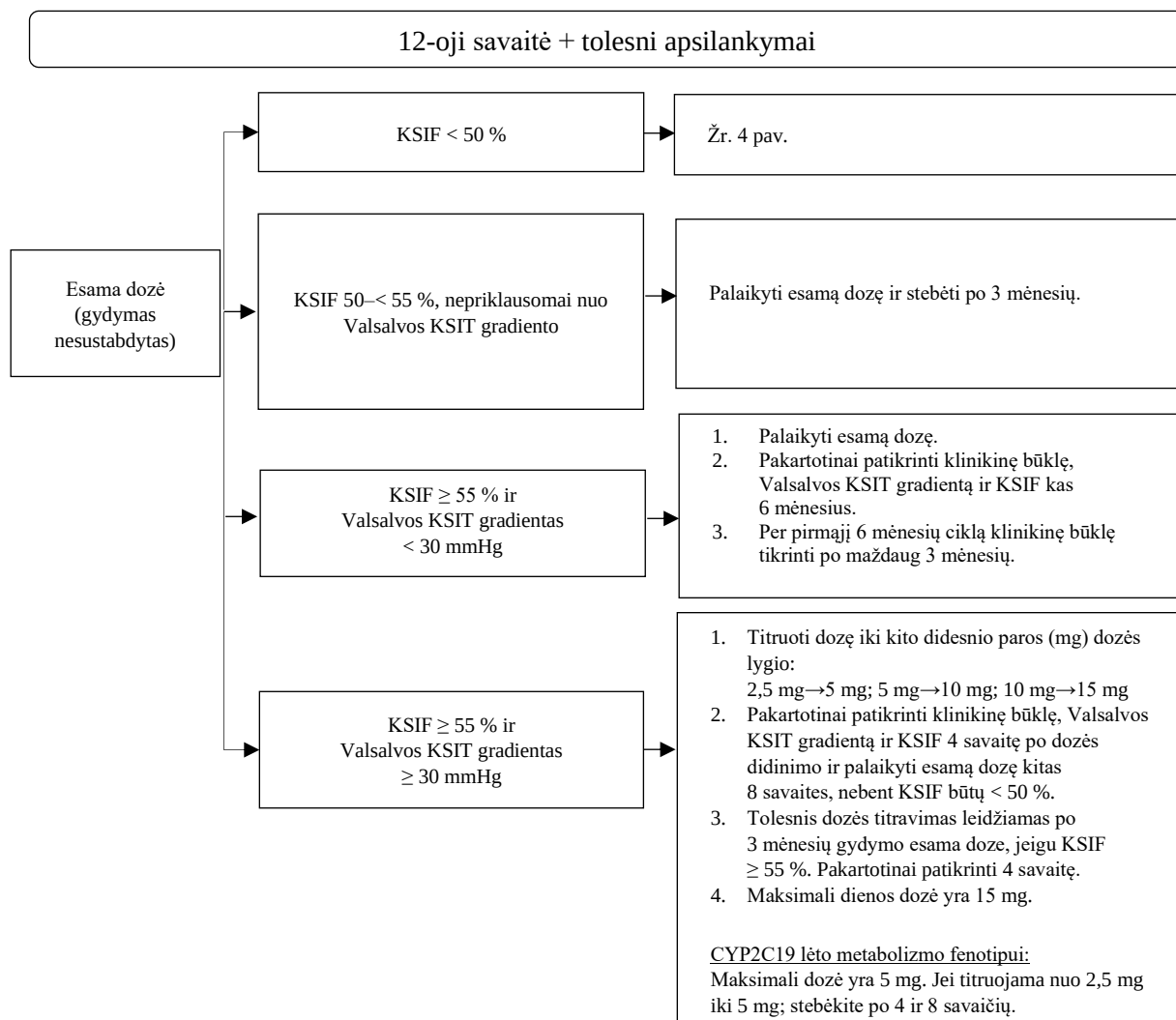
Gydymo pradžia CYP2C19 vidutinio, normalaus, greito ir itin greito metabolizmo fenotipo pacientams



* Laikina nutraukti gydymą, jei bet kurio apsilankymo metu KSIF yra < 50 %, vėl atnaujinti gydymą po 4 savaitių, jeigu KSIF yra ≥ 50 % (žr. 4 pav.).

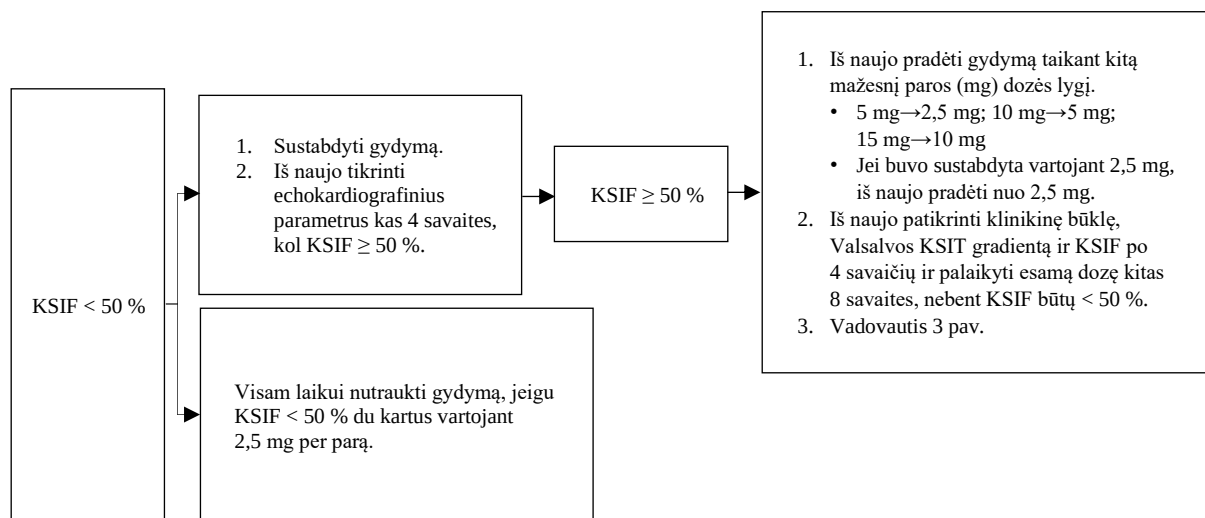
KSIF = kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija; KSIT = kairiojo skilvelio išvarymo traktas

3 pav. Palaikomoji fazė



KSIF = kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija; KSIT = kairiojo skilvelio išvartymo traktas

4 pav. Gydymo sustabdymas bet kurio apsilankymo metu, jeigu KSIF < 50 %



KSIF = kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija; KSIT = kairiojo skilvelio išvartymo traktas

Dozės keitimas, kai kartu vartojama kitų vaistinių preparatų

Jei pacientas vienu metu gydomas CYP2C19 arba CYP3A4 inhibitoriais ir induktoriais, reikia vadovautis 1 lentelėje nurodytais veiksmais (taip pat žr. 4.5 skyrių).

1 lentelė. Mavakamteno dozės keitimas, kai kartu vartojama kitų vaistinių preparatų

Kartu vartojamas vaistinis preparatas	CYP2C19 lėto metabolizmo fenotipas*	CYP2C19 vidutinio, normalaus, greito ir itin greito metabolizmo fenotipas
Inhibitoriai		
Vartojimas kartu su stipriu CYP2C19 inhibitoriumi ir stipriu CYP3A4 inhibitoriumi	Kontraindikuotina (žr. 4.3 skyrių).	Kontraindikuotina (žr. 4.3 skyrių).
Stiprus CYP2C19 inhibitorius	Dozės keisti nereikia (žr. 4.5 skyrių). Jei CYP2C19 fenotipas dar nenustatytas: Pradinės 2,5 mg dozės keisti nereikia. Dozę reikia sumažinti nuo 5 mg iki 2,5 mg arba laikinai sustabdyti gydymą, jei vartojama 2,5 mg dozė (žr. 4.5 skyrių).	Pradėti vartoti mavakamteną 2,5 mg doze. Dozę reikia sumažinti nuo 15 mg iki 5 mg ir nuo 10 mg ir 5 mg iki 2,5 mg arba laikinai nutraukti gydymą, jei vartojama 2,5 mg (žr. 4.5 skyrių).
Stiprus CYP3A4 inhibitorius	Kontraindikuotina (žr. 4.3 skyrių).	Dozės keisti nereikia (žr. 4.5 skyrių).
Vidutinio stiprumo CYP2C19 inhibitorius	Dozės keisti nereikia. Jei CYP2C19 fenotipas dar nenustatytas: Pradinės 2,5 mg dozės keisti nereikia. Dozę reikia sumažinti nuo 5 mg iki 2,5 mg arba laikinai sustabdyti gydymą, jei vartojama 2,5 mg dozė (žr. 4.5 skyrių).	Pradinės 5 mg dozės keisti nereikia. Dozę reikia sumažinti vienu lygiu arba laikinai sustabdyti gydymą, jei vartojama 2,5 mg dozė (žr. 4.5 skyrių).
Vidutinio stiprumo arba silpnas CYP3A4 inhibitorius	Pradinės 2,5 mg dozės keisti nereikia. Jeigu pacientai vartoja 5 mg mavakamteno dozę, jiems reikia dozę sumažinti iki 2,5 mg (žr. 4.5 skyrių).	Dozės keisti nereikia (žr. 4.5 skyrių).
Induktoriai		
Stipraus CYP2C19 induktoriaus ir stipraus CYP3A4 induktoriaus dozė nutraukiama arba sumažinama	Dozę reikia sumažinti nuo 5 mg iki 2,5 mg arba laikinai sustabdyti gydymą, jei vartojama 2,5 mg dozė (žr. 4.5 skyrių).	Dozę reikia sumažinti vienu lygiu, jei vartojama 5 mg arba didesnė dozė, kai stiprių induktorių dozė nutraukiama arba sumažinama mavakamteno vartojimo metu (žr. 4.5 skyrių). Dozės keisti nereikia, jei vartojama 2,5 mg.
Vidutinio stiprumo arba silpnos CYP3A4 induktoriaus dozė nutraukiama arba sumažinama	Sumažinti mavakamteno dozę iki 2,5 mg arba laikinai sustabdyti gydymą, jei vartojama 2,5 mg dozė (žr. 4.5 skyrių).	Dozės keisti nereikia (žr. 4.5 skyrių).

* Įskaitant pacientus, kurių CYP2C19 fenotipas dar nenustatytas.

Praleistos arba pavėluotos dozės

Praleidus dozę, ją reikia suvartoti kiek galima greičiau, o kitą suplanuotą dozę vartoti įprastu laiku kitą dieną. Negalima tą pačią dieną vartoti dviejų dozių.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

65 metų ir vyresniems pacientams standartinės dozės ir titravimo schemos koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, turintiems lengvą (apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis [GFG] 60–89 ml/min/1,73 m²) ir vidutinio sunkumo (GFG 30–59 ml/min/1,73 m²) inkstų funkcijos sutrikimą, standartinės dozės ir titravimo schemos koreguoti nereikia. Dozės rekomendacijų negalima pateikti pacientams, turintiems sunkų (GFG < 30 ml/min/1,73 m²) inkstų funkcijos sutrikimą, nes mavakamtenas netirtas su pacientais, turinčiais sunkų inkstų funkcijos sutrikimą (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Visiems pacientams, turintiems lengvą (Child-Pugh A klasės) ir vidutinio sunkumo (Child-Pugh B klasės) kepenų funkcijos sutrikimą, pradinė mavakamteno dozė turi būti 2,5 mg, nes tikėtina, kad mavakamteno ekspozicija padidės (žr. 5.2 skyrių). Pacientams, kurie turi sunkų kepenų funkcijos sutrikimą (Child-Pugh C klasės), rekomendacijų dėl dozės pateikti negalima, nes mavakamtenas netirtas pacientams, turintiems sunkų kepenų funkcijos sutrikimą (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Mavakamteno saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Mavakamteno negalima skirti vaikams iki 12 metų, kadangi yra abejonių dėl saugumo.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Vaistinį preparatą reikia vartoti vieną kartą per parą su maistu arba be jo, kasdien maždaug tuo pat metu. Kapsulę reikia nuryti nepažeistą, užsigeriant vandeniu.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Nėštumo metu ir vaisingoms moterims, nenaudojančioms veiksmingo kontracepcijos metodo (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Vartojimas kartu su stipriais CYP3A4 inhibitoriais pacientams, kuriems nustatytas CYP2C19 lėto metabolizmo fenotipas ir kurių CYP2C19 fenotipas nenustatytas (žr. 4.2, 4.4 ir 4.5 skyrius).
- Vartojimas kartu su stipraus CYP2C19 inhibitoriaus ir stipraus CYP3A4 inhibitoriaus deriniu (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sistolinė disfunkcija, apibrėžiama kaip simptominė KSIF < 50 %.

Mavakamtenas sumažina KSIF ir gali sukelti širdies nepakankamumą dėl sistolinės disfunkcijos, apibrėžiamos kaip simptominė KSIF < 50 %. Pacientams, sergantiems sunkiomis gretutinėmis ligomis, pvz., infekcija arba aritmija (įskaitant prieširdžių virpėjimą arba kitą nekontroliuojamą tachiaritmiją), arba tiems, kuriems atliekama didelė širdies operacija, gali kilti didesnė sistolinės disfunkcijos ir širdies nepakankamumo išsivystymo rizika (žr. 4.8 skyrių). Naujai pasireiškęs arba sustiprėjęs dusulys, krūtinės skausmas, nuovargis, širdies plakimai (palpitacijos), kojų edema arba N-terminalinio pro-B tipo natriuretinio peptido (NT-proBNP) padidėjimas gali būti sistolinės disfunkcijos požymiai ir simptomai, kuriems atsiradus reikia įvertinti širdies funkciją. KSIF reikia matuoti prieš pradedant gydymą ir atidžiai stebėti po to. Gali prireikti sustabdyti gydymą, kad KSIF liktų ≥ 50 % (žr. 4.2 skyrių).

Širdies nepakankamumo rizika arba atsako į mavakamteną praradimas dėl sąveiku

Mavakamteną metabolizuoja daugiausiai CYP2C19 ir šiek tiek mažiau – CYP3A4, o CYP2C19 lėto metabolizmo asmenims jį daugiausiai metabolizuoja CYP3A4 ir tai gali sukelti toliau nurodytas sąveikas (žr. 4.5 skyrių).

- Pradėjus vartoti stiprų arba vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorių arba bet kokį CYP2C19 inhibitorių arba padidinus jo dozę gali padidėti širdies nepakankamumo dėl sistolinės disfunkcijos rizika.
- Nustojus vartoti bet kokį CYP3A4 arba CYP2C19 inhibitorių arba sumažinus jo dozę gali pradingti terapinis atsakas į mavakamteną.
- Pradėjus vartoti stiprų CYP3A4 arba stiprų CYP2C19 induktorių gali pradingti terapinis atsakas į mavakamteną.
- Nustojus vartoti stiprų CYP3A4 arba stiprų CYP2C19 induktorių gali padidėti širdies nepakankamumo dėl sistolinės disfunkcijos rizika.

Prieš gydymą mavakamtenu ir jo metu reikia atsižvelgti į galimas sąveikas, įskaitant su nereceptiniais vaistiniais preparatais (pvz., omeprazolu arba ezomeprazolu).

- Negalima vartoti kartu su stipriais CYP3A4 inhibitoriais pacientams, kuriems nustatytas CYP2C19 lėto metabolizmo fenotipas arba kurių CYP2C19 fenotipas nenustatytas (žr. 4.3 skyrių).
- Negalima vartoti kartu su stipriu CYP2C19 ir stipriu CYP3A4 inhibitoriais (žr. 4.3 skyrių).
- Gali prireikti koreguoti mavakamteno dozę ir (arba) atidžiai stebėti pacientus, pradedančius arba nutraukiančius gydymą kartu vartojamais vaistiniais preparatais, kurie yra CYP2C19 arba CYP3A4 inhibitoriai arba induktoriai, arba keičiant jų dozes (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius). Nerekomenduojama vartoti šių vaistinių preparatų su pertraukomis (žr. 4.5 skyrių).

Vartojimas kartu su neigiamais inotropais

Mavakamteno vartojimo kartu su dizopiramidu arba mavakamteno skyrimo pacientams, vartojantiems beta blokatorius kartu su verapamilium arba diltiazemu, saugumas neištirtas. Todėl pacientus, vartojančius šiuos vaistinius preparatus kartu, reikia atidžiai stebėti (žr. 4.5 skyrių).

Toksiškumas embrionui ir vaisiui

Remiantis su gyvūnais atliktais tyrimais įtariama, kad mavakamtenas yra toksiškas embrionui ir vaisiui, kai jį vartoja nėščia moteris (žr. 5.3 skyrių). Dėl pavojaus vaisiui CAMZYOS nėštumo metu ir vaisingoms moterims, kurios nenaudoja veiksmingo kontracepcijos metodo, vartoti negalima. Prieš pradedant gydymą vaisingas moteris būtina informuoti apie pavojų vaisiui, jų nėštumo testas turi būti neigiamas, o gydymo metu ir 6 mėn. po gydymo jos privalo naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato vienoje kapsulėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakodinaminė sąveika

Jei mavakamteną vartojantį pacientą pradedama gydyti nauju neigiamu inotropu arba jei padidinama neigiamo inotropo dozė, būtina atidi medicininė priežiūra stebint KSIF, kol pasiekiamos stabili dozė ir klinikinis atsakas (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Farmakokinetinė sąveika

Kitų vaistinių preparatų poveikis mavakamtenui

Asmenims, kurių CYP2C19 metabolizmas vidutinis, normalus, greitas ir itin greitas, mavakamteną daugiausiai metabolizuoja CYP2C19 ir šiek tiek mažiau – CYP3A4. CYP2C19 lėto metabolizmo asmenims daugiausiai metabolizuoja CYP3A4 (žr. 5.2 skyrių). Todėl CYP2C19 inhibitoriai / induktoriai ir CYP3A4 inhibitoriai / induktoriai gali daryti įtaką mavakamteno klirensui ir gali padidinti / sumažinti mavakamteno koncentraciją plazmoje, ir tai priklauso nuo CYP2C19 fenotipo. Visuose klinikiniuose vaistinių preparatų sąveikos tyrimuose daugiausia dalyvavo CYP2C19 normaliai metabolizuojantys asmenys, į vaistinių preparatų sąveikos vertinimus nebuvo įtraukti CYP2C19 lėto metabolizmo asmenys, todėl CYP2C19 ir CYP3A4 inhibitorių vartojimo kartu su mavakamtenu poveikis CYP2C19 lėto metabolizmo asmenims nėra iki galo aiškus. Rekomendacijos, kaip keisti dozę ir (arba) papildomai stebėti pacientus, kuriems pradedamas arba nutraukiamas gydymas kartu vartojamais vaistiniais preparatais, kurie yra CYP2C19 ar CYP3A4 inhibitoriai arba CYP2C19 ar CYP3A4 induktoriai, arba kuriems keičiama jų dozė, pateikiamos 2 lentelėje.

Stiprūs CYP2C19 inhibitoriai ir stiprūs CYP3A4 inhibitoriai

Negalima vartoti mavakamteno kartu su stipriu CYP2C19 ir stipriu CYP3A4 inhibitoriais (žr. 4.3 skyrių).

CYP2C19 inhibitoriai

Vidutinio stiprumo ir stipraus CYP2C19 inhibitoriaus poveikis mavakamteno FK atliekant klinikinį vaistinių preparatų sąveikos tyrimą nebuvo tirtas. Stipraus CYP2C19 inhibitoriaus (pvz., tiklopidino) poveikis bus panašus kaip kad CYP2C19 lėto metabolizmo asmenims (žr. 1 lentelę). Mavakamteno vartojimas kartu su silpnu CYP2C19 inhibitoriumi (omeprazolu) 48 % padidino AUC_{inf} , o poveikio C_{max} neturėjo CYP2C19 normaliai metabolizuojantiems asmenims. Vartoti su pertraukomis CYP2C19 inhibitorių (pavyzdžiui, omeprazolą ar ezomeprazolą) nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

CYP3A4 inhibitoriai

Stiprių CYP3A4 inhibitorių poveikis mavakamteno FK atliekant klinikinį vaistinių preparatų sąveikos tyrimą nebuvo tirtas. Mavakamteno vartojimas kartu su stipriu CYP3A4 inhibitoriumi (itrakonazolu) CYP2C19 normaliai metabolizuojantiems asmenims turėtų padidinti mavakamteno koncentraciją plazmoje AUC_{0-24} ir C_{max} atitinkamai iki 59 % ir 40 %. Mavakamteno vartojimas kartu su vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriumi (verapamiliu) CYP2C19 normaliai metabolizuojantiems asmenims padidino mavakamteno koncentraciją plazmoje AUC_{inf} ir C_{max} atitinkamai iki 16 % ir 52 %. Šis pokytis nelaikomas kliniškai reikšmingu.

CYP2C19 ir CYP3A4 induktoriai

Klinikinės sąveikos tyrimų, kurių metu būtų tiriama, kokį poveikį turi vartojimas kartu su stipriais CYP3A4 ir CYP2C19 induktoriais, neatlikta. Mavakamteną skiriant kartu su stipriu tiek CYP2C19, tiek CYP3A4 induktoriumi (pvz., rifampicinu), tikėtinas stiprus poveikis mavakamteno farmakokinetikai (FK), todėl šio vaistinio preparato veiksmingumas sumažės, taigi vartoti kartu su stipriais tiek CYP2C19, tiek CYP3A4 induktoriais nerekomenduojama. Jei nutraukiamas gydymas stipriu CYP2C19 arba CYP3A4 induktoriumi, reikia dažniau atlikti klinikinius vertinimus ir sumažinti mavakamteno dozę (žr. 4.2 skyrių).

2 lentelė. Mavakamteno dozės keitimas / stebėjimas, kai kartu vartojama kitų vaistinių preparatų

Kartu vartojamas vaistinis preparatas	CYP2C19 lėto metabolizmo fenotipas*	CYP2C19 vidutinio, normalaus, greito ir itin greito metabolizmo fenotipas
Inhibitoriai		
Vartojimas kartu su stipriu CYP2C19 inhibitoriumi ir stipriu CYP3A4 inhibitoriumi	Kontraindikuotina (žr. 4.3 skyrių)	Kontraindikuotina (žr. 4.3 skyrių)
Stiprus CYP2C19 inhibitorius (pvz., tiklopidinas, flukonazolas, fluvoksaminas)	Dozės keisti nereikia. Stebėti KSIF po 4 savaičių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio (žr. 4.2 skyrių). Jei CYP2C19 fenotipas dar nenustatytas: Pradinės 2,5 mg dozės keisti nereikia. Dozę reikia sumažinti nuo 5 mg iki 2,5 mg arba laikinai sustabdyti gydymą, jei vartojama 2,5 mg dozė. Stebėti KSIF po 4 savaičių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio (žr. 4.2 skyrių).	Pradėti vartoti mavakamteną 2,5 mg doze. Dozę reikia sumažinti nuo 15 mg iki 5 mg ir nuo 10 mg ir 5 mg iki 2,5 mg arba laikinai nutraukti gydymą, jei vartojama 2,5 mg. Stebėti KSIF po 4 savaičių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio (žr. 4.2 skyrių).
Stiprus CYP3A4 inhibitorius (pvz., klaritromicinas, itraconazolas, ketokonazolas, vorikonazolas, ritonaviras, kobicistatas, ceritinibas, idelalisibas, tukatinibas)	Kontraindikuotina (žr. 4.3 skyrių)	Dozės keisti nereikia. Stebėti KSIF po 4 savaičių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio (žr. 4.2 skyrių).
Vidutinio stiprumo CYP2C19 inhibitorius (pvz., flukonazolas, fluoksetinas, omeprazolas ^{a)})	Dozės keisti nereikia. Stebėti KSIF po 4 savaičių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio. Koreguoti mavakamteno dozę pagal klinikinį vertinimą (žr. 4.2 skyrių). Jei CYP2C19 fenotipas dar nenustatytas: Pradinės 2,5 mg dozės keisti nereikia. Dozę reikia sumažinti nuo 5 mg iki 2,5 mg arba laikinai sustabdyti gydymą, jei vartojama 2,5 mg dozė. Stebėti KSIF po 4 savaičių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio. Koreguoti mavakamteno dozę pagal klinikinį vertinimą (žr. 4.2 skyrių).	Pradinės 5 mg dozės keisti nereikia. <i>Vidutinio stiprumo inhibitoriaus vartojimo pradžia arba dozės didinimas vartojant mavakamteną:</i> Dozę reikia sumažinti vienu lygiu arba laikinai sustabdyti gydymą, jei vartojama 2,5 mg dozė. Stebėti KSIF po 4 savaičių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio (žr. 4.2 skyrių).

Kartu vartojamas vaistinis preparatas	CYP2C19 lėto metabolizmo fenotipas*	CYP2C19 vidutinio, normalaus, greito ir itin greito metabolizmo fenotipas
Vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius (pvz., eritromicinas, greipfrutų sultys, verapamilis, diltiazemas)	Jei pradėjus vartoti mavakamteną vartojama kitų vaistinių preparatų, pradinės 2,5 mg dozės keisti nereikia. <i>Vidutinio stiprumo inhibitoriaus vartojimo pradžia arba dozės didinimas vartojant mavakamteną:</i> Jeigu pacientai vartoja 5 mg mavakamteno dozę, jiems reikia dozę sumažinti iki 2,5 mg arba, jei vartoja 2,5 mg dozę, laikinai sustabdyti gydymą 4 savaitėms. Stebėti KSIF po 4 savaitių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio (žr. 4.2 skyrių).	Dozės keisti nereikia. Stebėti KSIF po 4 savaitių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio (žr. 4.2 skyrių).
Silpnas CYP2C19 inhibitorius (pvz., cimetidinas, citalopramas, omeprazolas ^a , ezomeprazolas)	Dozės keisti nereikia. Stebėti KSIF po 4 savaitių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio. Koreguoti mavakamteno dozę pagal klinikinį vertinimą (žr. 4.2 skyrių).	<i>Silpno inhibitoriaus vartojimo pradžia arba dozės didinimas vartojant mavakamteną:</i> Stebėti KSIF po 4 savaitių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio. Koreguoti mavakamteno dozę pagal klinikinį vertinimą (žr. 4.2 skyrių).
Silpnas CYP3A4 inhibitorius (pvz., cimetidinas, ezomeprazolas, pantoprazolas)	Jei pradėjus vartoti mavakamteną vartojama kitų vaistinių preparatų, pradinės 2,5 mg dozės keisti nereikia. <i>Silpno inhibitoriaus vartojimo pradžia arba dozės didinimas vartojant mavakamteną:</i> Jeigu pacientai vartoja 5 mg mavakamteno dozę, jiems reikia dozę sumažinti iki 2,5 mg arba, jei vartoja 2,5 mg dozę, laikinai sustabdyti gydymą 4 savaitėms. Stebėti KSIF po 4 savaitių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio (žr. 4.2 skyrių).	<i>Silpno inhibitoriaus vartojimo pradžia arba dozės didinimas vartojant mavakamteną:</i> Dozės keisti nereikia. Stebėti KSIF po 4 savaitių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio. Koreguoti mavakamteno dozę pagal klinikinį vertinimą (žr. 4.2 skyrių).

Kartu vartojamas vaistinis preparatas	CYP2C19 lėto metabolizmo fenotipas*	CYP2C19 vidutinio, normalaus, greito ir itin greito metabolizmo fenotipas
Induktoriai		
Stiprus CYP2C19 induktorius ir stiprus CYP3A4 induktorius (pvz., rifampicinas, apalutamidas, enzalutamidas, mitotanas, fenitoinas, karbamazepinas, efavirencas, jonažolė)	<i>Stipraus induktoriaus vartojimo pradžia arba dozės didinimas vartojant mavakamteną:</i> Stebėti KSIT gradientą ir KSIF po 4 savaitių. Koreguoti mavakamteno dozę pagal klinikinį vertinimą ir tada toliau laikytis paciento stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio (žr. 4.2 skyrių). Maksimali dozė yra 5 mg. <i>Stipraus induktoriaus vartojimo nutraukimas arba dozės mažinimas vartojant mavakamteną:</i> Sumažinti mavakamteno dozę nuo 5 mg iki 2,5 mg arba laikinai sustabdyti gydymą, jei vartojama 2,5 mg dozė. Stebėti KSIF po 4 savaitių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio (žr. 4.2 skyrių).	<i>Stipraus induktoriaus vartojimo pradžia arba dozės didinimas vartojant mavakamteną:</i> Stebėti KSIT gradientą ir KSIF po 4 savaitių. Koreguoti mavakamteno dozę pagal klinikinį vertinimą ir tada toliau laikytis paciento stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio (žr. 4.2 skyrių). <i>Stipraus induktoriaus vartojimo nutraukimas arba dozės mažinimas vartojant mavakamteną:</i> Sumažinti mavakamteno dozę vienu lygiu, jei vartojama 5 mg arba didesnė dozė. Išlaikyti mavakamteno dozę, jei vartojama 2,5 mg dozė. Stebėti KSIF po 4 savaitių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio (žr. 4.2 skyrių).

Kartu vartojamas vaistinis preparatas	CYP2C19 lėto metabolizmo fenotipas*	CYP2C19 vidutinio, normalaus, greito ir itin greito metabolizmo fenotipas
Vidutinio stiprumo arba silpnas CYP2C19 induktorius (pvz., letermoviras, noretindronas, prednizonas)	Dozės keisti nereikia. Stebėti KSIF po 4 savaitių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio. Koreguoti mavakamteno dozę pagal klinikinį vertinimą (žr. 4.2 skyrių).	<i>Vidutinio stiprumo arba silpno induktoriaus dozės vartojimo pradžia vartojant mavakamteną:</i> Stebėti KSIT gradientą ir KSIF po 4 savaitių. Koreguoti mavakamteno dozę pagal klinikinį vertinimą ir tada toliau laikytis paciento stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio (žr. 4.2 skyrių). <i>Vidutinio stiprumo arba silpno induktoriaus vartojimo nutraukimas vartojant mavakamteną:</i> Sumažinti mavakamteno dozę vienu lygiu, jei vartojama 5 mg arba didesnė dozė. Palikti tą pačią mavakamteno dozę, jeigu ji yra 2,5 mg. Stebėti KSIF po 4 savaitių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio. Koreguoti mavakamteno dozę pagal klinikinį vertinimą (žr. 4.2 skyrių).
Vidutinio stiprumo arba silpnas CYP3A4 induktorius (pvz., fenobarbitalis, primidonas)	<i>Vidutinio stiprumo arba silpno induktoriaus vartojimo pradžia arba dozės didinimas vartojant mavakamteną:</i> Stebėti KSIT gradientą ir KSIF po 4 savaitių. Koreguoti mavakamteno dozę pagal klinikinį vertinimą ir tada toliau laikytis paciento stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio (žr. 4.2 skyrių). <i>Vidutinio stiprumo arba silpno induktoriaus vartojimo nutraukimas arba dozės mažinimas vartojant mavakamteną:</i> Sumažinti mavakamteno dozę iki 2,5 mg arba laikinai sustabdyti gydymą, jei vartojama 2,5 mg dozė. Stebėti KSIF po 4 savaitių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio (žr. 4.2 skyrių).	Dozės keisti nereikia. Stebėti KSIF po 4 savaitių, paskui toliau laikytis pacientų stebėjimo ir dozės titravimo tvarkaraščio. Koreguoti mavakamteno dozę pagal klinikinį vertinimą (žr. 4.2 skyrių).

* Įskaitant pacientus, kurių CYP2C19 fenotipas dar nenustatytas.

^a Omeprazolas laikomas silpnu CYP2C19 inhibitoriumi, vartojant 20 mg dozę vieną kartą per parą, ir vidutinio stiprumo CYP2C19 inhibitoriumi, vartojant bendrą 40 mg paros dozę.

Mavakamteno poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Mavakamteno *in vitro* duomenys rodo potencialią CYP3A4 indukciją. Asmenims, kurių CYP2C19 metabolizmas normalus, greitas arba itin greitas, 17 dienų kurso metu, esant atitinkamoms mavakamteno klinikinėms ekspozicijoms, etinilo estradiolio ir noretindrono ekspozicija nesumažėjo, o jie yra įprastų per burną vartojamų kontraceptikų komponentai ir CYP3A4 substratai. Be to, asmenims, kurių CYP2C19 metabolizmas normalus, 16 dienų kurso metu esant atitinkamoms mavakamteno klinikinėms ekspozicijoms, 13 % sumažėjo midazolamo koncentracija plazmoje. Šis pokytis nelaikomas kliniškai reikšmingu.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys / moterų kontracepcija

CAMZYOS negalima vartoti vaisingoms moterims, nenaudojančioms veiksmingo kontracepcijos metodo (žr. 4.3 skyrių). Todėl, prieš pradėdant vaisingų moterų gydymą, turi būti gautas neigiamas nėštumo testas, o pacientės informuojamos apie rimtą pavojų vaisiui. Vaisingos moterys gydymo CAMZYOS metu ir 6 mėn. po gydymo privalo naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą, nes mavakamtenas po gydymo iš organizmo pašalinama maždaug per 5 pusinės eliminacijos laikus (per maždaug 45 dienas CYP2C19 normaliai metabolizuojantiems asmenims ir 115 dienų CYP2C19 lėto metabolizmo asmenims) (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Reikia atsižvelgti į tai, kad nutraukus gydymą mavakamtenu nėštumą planuojančiai moteriai gali vėl pasireikšti KSIT obstrukcija ir simptomai (žr. 4.4 skyrių).

Nėštumas

Duomenų apie mavakamteno vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Įtariama, kad nėštumo metu vartojamas mavakamtenas yra toksiškas embrionui ir vaisiui. Todėl CAMZYOS negalima vartoti nėštumo metu (žr. 4.3 skyrių). CAMZYOS vartojimą reikia nutraukti prieš 6 mėn. iki bandymo pastoti (žr. 4.4 skyrių). Pacientei pastojus būtina nutraukti mavakamteno vartojimą. Jai turi būti suteikta informacija dėl žalingo poveikio vaisiui ir atliktas ultragarsinis ištyrimas.

Žindymas

Nežinoma, ar mavakamtenas arba jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Nėra informacijos apie mavakamteno arba jo metabolitų išsiskyrimą į gyvūnų pieną (žr. 5.3 skyrių). Kadangi neigiamas mavakamteno poveikis žindomiems naujagimiams / kūdikiams nežinomas, mavakamtenu gydomoms moterims negalima žindyti.

Vaisingumas

Duomenų apie mavakamteno poveikį žmonių vaisingumui nėra. Nepakanka tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti poveikį vyrų ar moterų vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Mavakamtenas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Naudojant mavakamteną galimas svaigulys. Svaigulį patiriantiems pacientams patariama nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos į mavakamteną yra svaigulys (17 %), dusulys (12 %), sistolinė disfunkcija (5 %) ir sinkopė (5 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Dviejuose 3 fazės tyrimuose (EXPLORER-HCM ir VALOR-HCM) mavakamtenu gydytiems pacientams pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų pateikiamos lentelėje toliau. Iš viso 179 pacientams skirta 2,5 mg, 5 mg, 10 mg arba 15 mg mavakamteno dozė per parą. Mavakamteną vartojančių pacientų gydymo trukmės mediana buvo 30,1 savaitės (diapazonas: nuo 1,6 iki 40,3 savaitės).

Nepageidaujamos reakcijos, pateikiamos 3 lentelėje, išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klasę. Kiekvienos organų sistemų klasės nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio dažnio ir sunkumo tvarka. Kiekvienos nepageidaujamos reakcijos dažnio kategorijos apibūdinamos taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$).

3 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Nervų sistemos sutrikimai	Svaigulys	Labai dažnas
	Sinkopė	Dažnas
Širdies sutrikimai	Sistolinė disfunkcija ^a	Dažnas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dusulys	Labai dažnas

^a Apibrėžiama kaip KSIF $< 50\%$ su simptomais ar be jų.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Sistolinė disfunkcija

3 fazės klinikiniuose tyimuose 5% (9 iš 179) mavakamteno grupės pacientų gydymo metu pasireiškė laikinas KSIF sumažėjimas $< 50\%$ (mediana 45% : diapazonas: $35\text{--}49\%$). 56% (5 iš 9) pacientų sumažėjimai buvo stebimi nesant klinikinių reiškinių. Visiems mavakamtenu gydytiems pacientams nutraukus mavakamteno vartojimą KSIF atsistatė ir jie užbaigė tyrimą vartodami vaistinių preparatą (žr. 4.4 skyrių).

Dusulys

3 fazės klinikiniuose tyimuose dusulys pasireiškė $12,3\%$ pacientų, gydytų mavakamtenu, palyginti su $8,7\%$ pacientų placebo grupėje. EXPLORER-HCM tyrime dauguma (67%) dusulio atvejų pasireiškė nutraukus mavakamteno vartojimą; laiko mediana iki pasireiškiant dusuliui buvo 2 savaitės (nuo 0,1 iki 4,9 savaitės) po paskutinės dozės.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Patirtis su mavakamteną perdozavusiais asmenimis yra ribota. Pacientams, sergantiems HKMP, buvo skiriama viena mavakamteno dozė iki 144 mg . Vartojant tokią dozę pranešta apie vieną sunkią nepageidaujamą vazovagalinę reakciją, hipotenziją ir asistoliją, trukusią 38 sekundes. Sveikiems tiriamiesiems buvo skiriamos iki 25 mg dozės iki 25 dienų. 20% ar didesnis KSIF sumažėjimas pasireiškė 3 iš 8 dalyvių, gydytų 25 mg doze. Labiausiai tikėtinas mavakamteno perdozavimo rezultatas yra sistolinė disfunkcija. Mavakamteno perdozavimo gydymą (jei reikalingas) sudaro gydymo mavakamtenu nutraukimas ir pagalbinės medicinos priemonės, palaikančios hemodinaminę būklę (pvz., pradedamas inotropinis palaikomas gydymas adrenerginiais vaistinėmis preparatais), įskaitant atidų gyvybinių požymių ir KSIF stebėjimą ir paciento klinikinės būklės valdymą.

Sveikiems tiriamiesiems, kurie per naktį nevalgė, aktyvintosios anglies pavartojimas praėjus 2 val. (maždaug $t_{\max}$) po 15 mg mavakamteno dozės suvartojimo sumažino jo absorbciją, t. y. AUC_{0-72} sumažėjo 20% . Aktyvintoji anglis, pavartota praėjus 6 val. po mavakamteno dozės, absorbcijai įtakos neturėjo. Taigi, perdozavus arba atsitiktinai prarijus mavakamteno, galima vartoti aktyvintosios anglies nepaėjus daug laiko (prieš $t_{\max}$ arba netrukus po to). Tiriamajam pavalgus, aktyvintoji anglis

gali būti veiksminga ir praėjus daugiau kaip 2 val. po mavakamteno dozės pavartojimo, nes $t_{\max}$ pasiekama vėliau (žr. 5.2 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – širdį veikiantys vaistiniai preparatai, kiti širdį veikiantys vaistiniai preparatai, ATC kodas – C01EB24

Veikimo mechanizmas

Mavakamtenas yra selektyvus, alosterinis ir grįžtamasis širdies miozino inhibitorius. Mavakamtenas moduliuoja miozino galvučių, galinčių pereiti į galios generavimo būsenas, skaičių, todėl sumažina (arba, HKMP atveju, normalizuoja) jėgą sukuriančio sistolinio ir liekamojo diastolinio skersinio tiltelio susidarymo tikimybę. Mavakamtenas taip pat pakeičia bendrą miozino populiaciją į energiją tausojančią, tačiau panaudojamą, visiško atsipalaidavimo būsenos. Per daug intensyvus skersinio tiltelio formavimasis ir miozino visiško atsipalaidavimo būsenos disreguliacija yra mechanistiniai HKMP skiriamieji ženklai, galintys sukelti didelį kontraktilumą, pablogėjusį atsipalaidavimą, per didelį energijos suvartojimą ir miokardo sienelių įtampą. HKMP sergantiems pacientams širdies miozino inhibicija mavakamtenu normalizuoja kontraktilumą, sumažina dinaminę KSIT obstrukciją ir pagerina širdies prisipildymo slėgius.

Farmakodinaminis poveikis

KSIF

EXPLORER-HCM tyrimo abiejose gydymo grupėse vidutinis pradinis (SN) ramybės būsenos KSIF buvo 74 % (6), KSIF vidutinio absoliučiojo pokyčio nuo pradinio lygio sumažėjimas per 30 savaičių gydymo laikotarpį buvo –4 % (95 % PI: –5,3, –2,5) mavakamteno grupėje ir 0 % (95 % PI: –1,2, 1,0) placebo grupėje. 38 savaitę, po 8 savaičių mavakamteno vartojimo pertraukos, vidutinis KSIF abiejose gydymo grupėse buvo panašus į pradinį lygį.

KSIT obstrukcija

EXPLORER-HCM tyrime pacientų vidutinis ramybės būsenos ir sužadintas (Valsalvos) KSIT gradientai sumažėjo iki 4 savaitės, tai išliko 30 savaičių trukmės tyrimo metu. 30 savaitę vidutinis ramybės būsenos ir Valsalvos KSIT gradientų pokytis nuo pradinio lygio buvo atitinkamai –39 mmHg (95 % PI: –44,0, –33,2) ir –49 mmHg (95 % PI: –55,4, –43,0) mavakamteno grupėje ir atitinkamai –6 mmHg (95 % PI: –10,5, –0,5) ir –12 mmHg (95 % PI: –17,6, –6,6) placebo grupėje. 38 savaitę po 8 savaičių mavakamteno šalinimo vidutiniai KSIF ir KSIT gradientai abiejose gydymo grupėse buvo panašūs į pradinį lygį.

Širdies elektrofiziologija

HKMP atveju QT intervalas gali savaime pailgėti dėl pagrindinės ligos, dėl skilvelių stimuliavimo arba vaistinių preparatų, galinčių ilginti QT, paprastai vartojamų HKMP sergančiųjų populiacijoje. Visų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo HKMP sergantys pacientai, ekspozicijos ir atsako analizė parodė nuo mavakamteno koncentracijos priklausančią QTcF intervalo sutrumpėjimą. Vidutinis pagal placebo pakoreguotas pokytis nuo pradinio lygio HOKMP sergantiems pacientams buvo –8,7 ms (90 % PI viršutinė ir apatinė riba atitinkamai –6,7 ms ir –10,8 ms) esant pastoviosios būsenos $C_{\max}$ medianai 452 ng/ml. Pacientams kurių QTcF intervalas pradiniam lygyje buvo ilgesnis, sutrumpėjimas buvo didžiausias.

Remiantis neklinikiniais normalios širdies tyrimų rezultatais, viename klinikiniam tyrime su sveikais asmenimis mavakamteno viršterapinių dozių ekspozicija, dėl kurių smarkiai sumažėjo sistolinė funkcija, buvo susijusi su QTc pailgėjimu (< 20 ms). Esant panašiai (ar didesnei) ekspozicijai po vienkartinį dozių, ūminių QTc pokyčių nepastebėta. Sveikų širdžių rezultatai aiškinami pritaikymo

atsaku į širdies mechaninius / funkcinis pokyčius (žymus mechaninis KS suspaudimas), vykstančius reaguojant į miozino inhibiciją normalios fiziologijos ir KS kontraktilumo širdyse.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

EXPLORER-HCM

Mavakamteno veiksmingumas buvo vertintas dvigubai koduotu, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamu lygiagrečių grupių, daugiacentriu tarptautiniu 3 fazės tyrimu, kuriame dalyvavo 251 suaugęs pacientas, sergantis NYHA II ir III klasės HOKMP, kurių KSIF ≥ 55 % ir KSIT ramybės būsenoje arba po sužadavimo didžiausias gradientas ≥ 50 mmHg ramybės būsenoje arba su sužadavimu HOKMP diagnozės metu ir Valsalvos KSIT gradientas ≥ 30 mmHg atrankos metu. Daugumai pacientų buvo taikomas pagrindinis HKMP gydymas, iš viso 96 % mavakamteno grupėje (76 % beta blokatoriai, 20 % kalcio kanalų blokatoriai) ir 87 % placebo grupėje (74 % beta blokatoriai, 13 % kalcio kanalų blokatoriai).

Pacientai santykiu 1:1 buvo atsitiktinai priskirti gauti pradinę 5 mg mavakamteno dozę (123 pacientai) arba atitinkamai placebo (128 pacientai) vieną kartą per parą 30 savaičių. Dozė buvo periodiškai koreguojama, siekiant optimizuoti pacientų atsaką (sumažinti KSIT gradientą atliekant Valsalvos manevrą), palaikyti KSIF ≥ 50 % ir atsižvelgiant į mavakamteno koncentraciją plazmoje. Dozių intervale nuo 2,5 mg iki 15 mg iš viso 60 pacientų gavo 5 mg ir 40 pacientų gavo 10 mg dozes. Tyrimo metu 3 iš 7 pacientų, vartojančių mavakamteną, KSIF buvo < 50 % prieš 30 savaitės vizitą ir jie laikinai nutraukė vartojimą; 2 pacientai tęsė gydymą tokia pačia doze, o 1 pacientui dozė buvo sumažinta nuo 10 mg iki 5 mg.

Gydymas buvo priskirtas pagal pradinę NYHA klasę (II arba III), esamą gydymą beta blokatoriais (taip arba ne) ir ergometro tipą (bėgimo takelis arba dviratis treniruoklis), naudotą didžiausiam deguonies suvartojimui (pVO_2) įvertinti. Pacientai, kuriems taikomas dvigubas pagrindinis gydymas beta blokatoriais ir kalcio kanalų blokatoriais arba dizopiramidu, arba ranolazinu, į tyrimą nebuvo įtraukti. Pacientai, turintys žinomų infiltracinių arba kaupimo sutrikimų, sukeliančių širdies hipertrofiją, panašių į HOKMP, pvz., Fabri (*Fabry*) liga, amiloidozė arba Nunano (*Noonan*) sindromas su KS hipertrofija, į tyrimą taip pat nebuvo įtraukti.

Pagrindinės demografinės ir ligų charakteristikos tarp mavakamteno ir placebo grupių buvo subalansuotos. Vidutinis amžius buvo 59 metai, 54 % (mavakamtenas), palyginti su 65 % (placebas), buvo vyrai, vidutinis kūno masės indeksas (KMI) buvo 30 kg/m², vidutinis širdies ritmas 63 k/min., vidutinis kraujospūdis 128/76 mmHg ir 90 % buvo europidai. Iš pradžių maždaug 73 % randomizuotų tiriamųjų buvo NYHA II klasės ir 27 % NYHA III klasės. Vidutinis KSIF buvo 74 %, o vidutinis Valsalvos KSIT gradientas buvo 73 mmHg. 8 % prieš tai taikytas pertvaros mažinimo gydymas, 75 % vartojo beta blokatorius, 17 % vartojo kalcio kanalų blokatorius, 14 % anamnezėje buvo prieširdžių virpėjimas ir 23 % turėjo implantuojamus kardioverterius defibriliatorius (23 %). EXPLORER-HCM 85 pacientai buvo 65 metų amžiaus ar vyresni, 45 pacientai vartojo mavakamteną.

Pirminės vertinamosios baigtys apėmė fizinio pajėgumo pokytį 30 savaitę, matuojamą pagal pVO_2 , ir simptomus, matuojamus pagal NYHA funkcinę klasifikaciją, apibrėžiamą kaip pVO_2 pagerėjimą per $\geq 1,5$ ml/kg/min ir NYHA klasės pagerėjimą bent per 1 ARBA pVO_2 pagerėjimą per $\geq 3,0$ ml/kg/min ir NYHA klasės nepablogėjimą.

Didesnė mavakamtenu gydytų pacientų dalis pasiekė pirmines ir antrines vertinamąsias baigtis 30 savaitę, lyginant su placebo (žr. 4 lentelę).

4 lentelė. EXPLORER-HCM tyrimo pirminių sudėtinių ir antrinių vertinamųjų baigčių analizė

	Mavakamtenas N = 123	Placebas N = 128
Pacientai, pasiekę pirminę vertinamąją baigtį 30 savaitę, n (%)	45 (37 %)	22 (17 %)
Gydymo skirtumas (95 % PI)	19,4 (8,67, 30,13)	
p vertė	0,0005	
Pokytis nuo pradinio lygio KSIT didžiausio gradiento po fizinio krūvio 30 savaitę, mmHg	N = 123	N = 128
Vidurkis (SN)	-47 (40)	-10 (30)
Gydymo skirtumas* (95 % PI)	-35 (-43, -28)	
p vertė	< 0,0001	
pVO₂ pokytis nuo pradinio lygio iki 30 savaitės, ml/kg/min	N = 123	N = 128
Vidurkis (SN)	1,4 (3)	-0,05 (3)
Gydymo skirtumas* (95 % PI)	1,4 (0,6, 2)	
p vertė	< 0,0006	
Pacientai, kuriems 30 savaitę NYHA klasė pagerėjo ≥ 1	N = 123	N = 128
N, (%)	80 (65 %)	40 (31 %)
Gydymo skirtumas (95 % PI)	34 (22, 45)	
p vertė	< 0,0001	
KCCQ-23 CSS† pokytis nuo pradinio lygio iki 30 savaitės	N = 92	N = 88
Vidurkis (SN)	14 (14)	4 (14)
Gydymo skirtumas* (95 % PI)	9 (5, 13)	
p vertė	< 0,0001	
Pradinis lygis	N = 99	N = 97
Vidurkis (SN)	71 (16)	71 (19)
HCMSQ SoB srities įverčio‡ pokytis nuo pradinio lygio iki 30 savaitės	N = 85	N = 86
Vidurkis (SN)	-2,8 (2,7)	-0,9 (2,4)
Gydymo skirtumas* (95 % PI)	-1,8 (-2,4, -1,2)	
p vertė	< 0,0001	
Pradinis lygis	N = 108	N = 109
Vidurkis (SN)	4,9 (2,5)	4,5 (3,2)

*Mažiausias vidutinis kvadratinis skirtumas

† KCCQ-23 CSS = Kanzaso kardiomiopatijos klausimyno-23 klinikinės suvestinės įvertis (angl. *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-23 Clinical Summary Score*). KCCQ-23 CSS apskaičiuojamas pagal bendrųjų simptomų įvertį (angl. *Total Symptoms Score, TSS*) ir KCCQ-23 fizinių apribojimų (angl. *Physical Limitations, PL*) įvertį. CSS diapazonas yra nuo 0 iki 100, aukštesni įverčiai reiškia geresnę sveikatos būklę. Reikšmingas teigiamas gydymo mavakamtenu poveikis KCCQ-23 CSS pirmą kartą buvo užfiksuotas 6 savaitę ir išliko stabilus iki 30 savaitės.

‡ HCMSQ SoB = hipertrofinės kardiomiopatijos simptomų klausimynas, dusulys (angl. *Hypertrophic Cardiomyopathy Symptom Questionnaire Shortness of Breath*). HCMSQ SoB srities įverčiu matuojamas dusulio dažnis ir sunkumas. HCMSQ SoB srities įverčių intervalas yra nuo 0 iki 18, žemesni įverčiai rodo silpnęsi dusulį. Reikšmingas teigiamas gydymo mavakamtenu poveikis HCMSQ SoB pirmą kartą buvo užfiksuotas 4 savaitę ir išliko stabilus iki 30 savaitės.

Buvo patikrinta, kokią įtaką vertinamosioms baigtims daro įvairios demografinės charakteristikos, pagrindinių ligų charakteristikos ir pagrindiniai kartu vartojami vaistiniai preparatai. Visų analizuotų pogrupių pirminės analizės rezultatai nuolat rodė mavakamteno pranašumą.

VALOR-HCM

Mavakamteno veiksmingumas buvo vertintas 3 fazės, dvigubai koduotu, atsitiktinių imčių, 16 savaičių trukmės placebo kontroliuojamu tyrimu, kuriame dalyvavo 112 simptomine HOKMP sergančių pacientų, kurie buvo tinkami pertvaros mažinimo gydymui (PMG). Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, sergantys sunkia simptomine ir vaistiniams preparatams atsparia HOKMP, priklausantys III/IV arba II klasei pagal NYHA ir kuriems krūvio metu pasireiškė sinkopė arba beveik sinkopė. Pacientų didžiausias KSIT gradientas turėjo būti ≥ 50 mmHg ramybės būsenoje arba su sužadiniu, o KSIF – ≥ 60 %. Pacientai per paskutinius 12 mėnesių turėjo būti nukreipti pertvaros mažinimo gydymui (PMG) arba toks gydymas turėjo būti aktyviai svarstomas ir planuojama procedūra.

Pacientai atsitiktiniu būdu 1:1 santykiu buvo suskirstyti į grupes, kurių viena kartą per dieną gavo mavakamteną, o kita – placebo. Dozė buvo periodiškai koreguojama intervale nuo 2,5 mg iki 15 mg siekiant optimizuoti paciento atsaką.

Pagrindinės demografinės ir ligų charakteristikos mavakamteno ir placebo grupėse buvo subalansuotos. Vidutinis amžius buvo 60,3 metų, 51 % buvo vyrai, vidutinis KMI buvo 31 kg/m², vidutinis širdies ritmas – 64 k/min., vidutinis kraujospūdis – 131/74 mmHg, 89 % dalyvių buvo europidai. Iš pradžių maždaug 7 % atsitiktinių imčių tiriamųjų buvo II NYHA klasės, o 92 % – III NYHA klasės. 46 % buvo taikomas gydymas tik beta blokatoriais, 15 % – tik kalcio kanalų blokatoriais, 33 % – kombinuotas gydymas beta blokatoriais ir kalcio kanalų blokatoriais ir 20 % buvo gydomi tik dizopirמידu arba dizopirמידu ir kitais vaistiniais preparatais. VALOR-HCM 45 pacientai buvo 65 metų amžiaus ar vyresni, 24 pacientai vartojo mavakamteną.

Nustatyta, kad mavakamtenas buvo pranašesnis už placebo pagal pirminės sudėtinės vertinamosios baigties atitikimą 16 savaitę (žr. 5 lentelę). Pirminė vertinamoji baigtis buvo sudaryta atsižvelgiant į

- pacientus, kurie nusprendė tęsti PMG prieš arba 16 savaitę, arba
- pacientus, kurie ir toliau atitiko PMG kriterijus (KSIT gradientas ≥ 50 mmHg, III arba IV NYHA klasė arba II NYHA klasė, kai krūvio metu pasireiškė sinkopė arba beveik sinkopė) 16 savaitę.

Gydymo mavakamtenu poveikis KSIT obstrukcijai, funkciniam pajėgumui, sveikatos būklei ir širdies biologiniams žymenims buvo įvertintas pagal šiuos kriterijus: KSIT gradiento pokytis po fizinio krūvio nuo pradinio lygio iki 16 savaitės; pagerėjusi NYHA klasė; KCCQ-23 CSS; NT-proBNP ir širdies troponinas I. VALOR-HCM tyrime atlikus antrinių veiksmingumo vertinamųjų baigčių hierarchinę analizę paaiškėjo, kad mavakamteno grupės pacientų būklė reikšmingai pagerėjo, palyginti su placebo grupe (žr. 5 lentelę).

5 lentelė. VALOR-HCM tyrimo pirminių sudėtinių ir antrinių vertinamųjų baigčių analizė

	Mavakamtenas N = 56	Placebas N = 56
Pacientai, pasiekę pirminę sudėtinę vertinamąją baigtį 16 savaitę, n (%)	10 (17,9)	43 (76,8)
Gydymo skirtumas (95 % PI)	58,9 (44,0, 73,9)	
p vertė	< 0,0001	
Paciento sprendimas tęsti PMG	2 (3,6)	2 (3,6)
Tinkamumas PMG pagal rekomenduojamus kriterijus	8 (14,3)	39 (69,6)
PMG nevertintas (priskirtas prie atitinkančių pirminę vertinamąją baigtį)	0 (0,0)	2 (3,6)
Pokytis nuo pradinio lygio KSIT didžiausio gradiento po fizinio krūvio 16 savaitę (mmHg)	N = 55	N = 53
Vidurkis (SN)	-39,1 (36,5)	-1,8 (28,8)
Gydymo skirtumas* (95 % PI)	-37,2 (-48,1, -26,2)	
p vertė	< 0,0001	

	Mavakamtenas N = 56	Placebas N = 56
Pacientai, kuriems 16 savaitę NYHA klasę pagerėjo ≥ 1	N = 55	N = 53
N, (%)	35 (62,5 %)	12 (21,4 %)
Gydymo skirtumas (95 % PI)	41,1 (24,5 %, 57,7 %)	
p vertė	< 0,0001	
KCCQ-23 CSS pokytis nuo pradinio lygio iki 16 savaitės[†]	N = 55	N = 53
Vidurkis (SN)	10,4 (16,1)	1,8 (12,0)
Gydymo skirtumas* (95 % PI)	9,5 (4,9, 14,0)	
p vertė	< 0,0001	
Pradinis lygis	N = 56	N = 56
Vidurkis (SN)	69,5 (16,3)	65,6 (19,9)
NT-proBNP pokytis nuo pradinio lygio iki 16 savaitės	N = 55	N = 53
ng/l vidutinis geometrinis santykis	0,35	1,13
Mavakamteno ir placebo vidutinis geometrinis santykis (95 % PI)	0,33 (0,27, 0,42)	
p vertė	< 0,0001	
Širdies troponino I pokytis nuo pradinio lygio iki 16 savaitės	N = 55	N = 53
ng/l vidutinis geometrinis santykis	0,50	1,03
Mavakamteno ir placebo vidutinis geometrinis santykis (95 % PI)	0,53 (0,41, 0,70)	
p vertė	< 0,0001	

* Mažiausias vidutinis kvadratinis skirtumas.

[†] KCCQ-23 CSS = Kanzaso kardiomiopatijos klausimyno-23 klinikinės suvestinės įvertis (angl. *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-23 Clinical Summary Score*). KCCQ-23 CSS apskaičiuojamas pagal bendrųjų simptomų įvertį (angl. *Total Symptoms Score*, TSS) ir KCCQ-23 fizinių apribojimų (angl. *Physical Limitations*, PL) įvertį. CSS diapazonas yra nuo 0 iki 100, aukštesni įverčiai reiškia geresnę sveikatos būklę.

VALOR-HCM tyrime NT-proBNP antrinė vertinamoji baigtis 16 savaitę (žr. 5 lentelę) parodė, kad po gydymo mavakamtenu, palyginti su placebo, NT-proBNP nuolat mažėjo, palyginti su pradiniu lygiu, panašiai kaip ir EXPLORER-HCM tyrime 30 savaitę.

Tiriamoji kairiojo skilvelio masės indekso (KSMI) ir kairiojo prieširdžio tūrio indekso (KPTI) analizė parodė, kad EXPLORER-HCM ir VALOR-HCM tyrimuose mavakamtenu gydytiems pacientams šie indeksai sumažėjo, palyginti su placebo.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti CAMZYOS tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis gydant HKMP (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbicija

Pavartojus per burną mavakamtenas greitai absorbuojamas, t_{max} mediana yra 1 val. (intervalas: nuo 0,5 iki 3 val.), apskaičiuotas biologinis prieinamumas vartojant per burną yra maždaug 85 % klinikinės dozės intervale. Mavakamteno ekspozicijos padidėjimas paprastai yra proporcingas dozei po vienos mavakamteno dozės per parą (nuo 2 mg iki 48 mg).

Po vienkartinės 15 mg mavakamteno dozės, C_{max} ir AUC_{inf} yra atitinkamai 47 % ir 241 % didesnis CYP2C19 lėto metabolizmo asmenims, palyginti su normaliai metabolizuojančiais asmenimis. Vidutinis pusinės eliminacijos laikas CYP2C19 lėto metabolizmo asmenims yra ilgesnis, palyginti su normaliai metabolizuojančiais asmenimis (atitinkamai 23 dienos, palyginti su 6–9 dienomis).

FK kintamumas tarp tiriamųjų yra vidutinis, poveikio variacijos koeficientas yra maždaug 30–50 % C_{max} ir AUC.

Daug riebalų ir kalorijų turintis maistas pavėlino absorbciją, todėl t_{max} mediana buvo 4 val. (intervalas: nuo 0,5 iki 8 val.) pavėlėjus, lyginant su 1 val. nevalgius. Vartojant su maistu 12 % sumažėjo AUC_{0-inf} , tačiau šis sumažėjimas nelaikomas kliniškai reikšmingu. Mavakamteną galima vartoti su maistu arba be jo.

Kadangi mavakamteno dozė titruojamas atsižvelgiant į klinikinį atsaką (žr. 4.2 skyrių), sumodeliuota pusiausvyrinės koncentracijos ekspozicija apibendrinta taikant individualų dozavimą pagal fenotipą (žr. 6 lentelę).

6 lentelė. Sumodeliuota vidutinė pusiausvyrinė koncentracija pagal dozę ir CYP2C19 fenotipą pacientams, titruojant iki poveikio pagal Valsalvos KSIT ir KSIF

Dozė	Koncentracijos mediana (ng/ml)				
	Lėtas metabolizmas	Vidutinis metabolizmas	Normalus metabolizmas	Greitas metabolizmas	Itin greitas metabolizmas
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

Pasiskirstymas

Atliekant klinikinius tyrimus mavakamteno junginasis prie plazmos baltymų buvo 97–98 %. Kraujo ir plazmos koncentracijos santykis yra 0,79. Tiriamasis pasiskirstymo tūris (V_d/F) buvo nuo 114 l iki 206 l. Specifiniai mavakamteno pasiskirstymo tyrimai su žmonėmis neatlikti, tačiau duomenys atitinka didelį tūrio pasiskirstymą.

Remiantis 10 vyrų tiriamųjų, vartojusių iki 28 dienų, duomenimis, spermoje pasiskirsčiusio mavakamteno kiekis yra nedidelis.

Biotransformacija

Mavakamtenas plačiai metabolizuojamas, daugiausiai CYP2C19 (74 %), CYP3A4 (18 %) ir CYP2C9 (7,6 %), vertinant pagal *in vitro* reakcijos fenotipavimą. Tikėtina, kad metabolizmas vyks visais trimis keliais, o asmenims, kurių CYP2C19 metabolizmas vidutinis, normalus, greitas ir itin greitas, jis vyks daugiausia per CYP2C19. Žmogaus plazmoje aptikti trys metabolitai. Žmogaus plazmoje labiausiai paplitusio metabolito MYK-1078 ekspozicija nesiekė 4 % mavakamteno ekspozicijos, o kitų dviejų metabolitų poveikis nesiekė 3 % mavakamteno ekspozicijos, tai rodo, kad jų poveikis bendram mavakamteno aktyvumui būtų minimalus arba poveikio nebūtų. CYP2C19 lėto metabolizmo asmenų organizme mavakamteną daugiausiai metabolizuoja CYP3A4. Apie CYP2C19 lėto metabolizmo asmenų metabolitų profilį duomenų nėra.

Mavakamteno poveikis kitiems CYP fermentams

Remiantis ikiklinikiniais duomenimis, kai skiriamos iki 5 mg dozės CYP2C19 lėto metabolizmo asmenims ir iki 15 mg dozės asmenims, kurių CYP2C19 metabolizmas yra nuo vidutinio iki itin greito, mavakamtenas nėra CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2D6, 2C9, 2C19 ar 3A4 inhibitorius, esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms.

Mavakamteno poveikis nešikliams

In vitro duomenys rodo, kad mavakamtenas nėra pagrindinių eflukso nešiklių inhibitorius (P-gp, BCRP, BSEP, MATE1 arba MATE2-K) arba pagrindinių įsisavinimo nešiklių (organinių anijonus pernešančių polipeptidų [OAPP], organinių katijonų nešiklių [OKT] arba organinių anijonų nešiklių [OAN]) inhibitorius, esant terapinėms koncentracijoms, kai skiriamos iki 5 mg dozės CYP2C19 lėto metabolizmo asmenims ir iki 15 mg dozės asmenims, kurių CYP2C19 metabolizmas yra nuo vidutinio iki itin greito.

Eliminacija

Mavakamtenas iš plazmos daugiausiai šalinamas metabolizuojant citochromo P450 fermentais. Galutinis pusinės eliminacijos laikas yra 6–9 dienos CYP2C19 normaliai metabolizuojantiems asmenims ir 23 dienos CYP2C19 lėto metabolizmo asmenims.

Vertinama, kad pusinės eliminacijos laikas yra 6 dienos CYP2C19 itin greitai metabolizuojantiems asmenims, 8 dienos CYP2C19 greitai metabolizuojantiems asmenims ir 10 dienų CYP2C19 vidutiniškai metabolizuojantiems asmenims.

Vaistinis preparatas kaupiasi, kai kaupimosi santykis $C_{\max}$ yra maždaug 2 ir AUC maždaug 7 CYP2C19 normaliai metabolizuojantiems asmenims. Kaupimasis yra priklausomas nuo CYP2C19 metabolizmo statuso, o didžiausias kaupimasis stebimas CYP2C19 lėto metabolizmo asmenims. Pasiekus pusiausvyrinę koncentraciją, koncentracijos plazmoje santykis nuo maksimumo iki minimumo vartojant vieną kartą per parą yra maždaug 1,5.

Po vienos 25 mg dozės ^{14}C žymėto mavakamteno CYP2C19 normaliai metabolizuojantiems asmenims 7 % ir 85 % bendro radioaktyvumo buvo rasta CYP2C19 normaliai metabolizuojančių asmenų atitinkamai išmatose ir šlapime. Nepakitusi veiklioji medžiaga atitinkamai išmatose ir šlapime sudarė maždaug 1 % ir 3 % vartotos dozės.

CYP2C19 fenotipas

Polimorfinis CYP2C19 yra pagrindinis fermentas, dalyvaujantis mavakamteno metabolizme. Asmuo, turintis du normaliai funkcionuojančius alelius, yra CYP2C19 normaliai metabolizuojantis asmuo (pvz., $*1/*1$). Asmuo, turintis du nefunkcionuojančius alelius, yra CYP2C19 lėto metabolizmo asmuo (pvz., $*2/*2$, $*2/*3$, $*3/*3$).

CYP2C19 lėto metabolizmo fenotipo paplitimas yra nuo maždaug 2 % europidų populiacijoje iki 18 % azijiečių populiacijoje.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Mavakamteno ekspozicija nuo 2 mg iki 48 mg didėjo maždaug proporcingai dozei, ir dozei proporcingas ekspozicijos didėjimas tikėtinas terapiniame intervale nuo 2,5 mg iki 5 mg CYP2C19 lėto metabolizmo asmenims ir nuo 2,5 mg iki 15 mg asmenims, kurių CYP2C19 metabolizmas yra nuo vidutinio iki itin greito.

Ypatingos populiacijos

Kliniškai reikšmingų mavakamteno FK skirtumų, naudojant populiacijos FK modeliavimą pagal amžių, lytį, rasę ar etninę kilmę, nepastebėta.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Vienkartinės dozės FK tyrimas buvo atliktas su pacientais, turinčiais lengvą (Child-Pugh A klasė) arba vidutinio sunkumo (Child-Pugh B klasė) kepenų funkcijos sutrikimą, taip pat su kontroline grupe, kurios tiriamųjų kepenų funkcija buvo normali. Pacientams, turintiems lengvą ir vidutinio sunkumo funkcijos sutrikimą, palyginti su pacientais, kurių kepenų funkcija buvo normali, mavakamteno ekspozicija (AUC) padidėjo atitinkamai 3,2 karto ir 1,8 karto. Kepenų funkcija neturėjo poveikio $C_{\max}$, tai atitinka absorbcijos greičio ir (arba) pasiskirstymo tūrio pokyčių nebuvimą. Į šlapimą išskirto mavakamteno kiekis visose 3 tirtose grupėse buvo 3 %. Pacientams, kuriems yra sunkus (Child-Pugh C klasės) kepenų funkcijos sutrikimas, specialus FK tyrimas neatliktas.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Maždaug 3 % mavakamteno dozės išskiriama su šlapimu kaip pradinė medžiaga. Populiacijos FK analizė, kai GFG buvo sumažėjęs iki 29,5 ml/min/1,73 m², neparodė jokios koreliacijos tarp inkstų funkcijos ir ekspozicijos. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (GFG < 30 ml/min/1,73 m²), specialus FK tyrimas neatliktas.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Toksikologiniai rezultatai paprastai buvo susiję su širdies funkcijos pablogėjimu, tai atitinka patologiškai sustiprintą pagrindinį farmakologinį poveikį sveikiems gyvūnams. Šis poveikis pasireiškė esant kliniškai reikšmingoms ekspozicijoms.

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vaisingumui

Visų tirtų dozių toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai neparodė mavakamteno poveikio žiurkių patinų ir patelių poravimuisi ir vaisingumui bei patelių palikuonių išgyvenamumui ir vaisingumui. Tačiau mavakamteno ekspozicija plazmoje (AUC), esant didžiausioms tirtoms dozėms, buvo mažesnė nei žmonėms, esant didžiausiai žmogui rekomenduojamai dozei (DŽRD).

Embriono ir vaisiaus ir postnatalinis vystymasis

Mavakamtenas neigiamai paveikė žiurkių ir triušių embrionų ir vaisių vystymąsi. Vaikingoms žiurkėms duodant mavakamteno per burną organogenezės metu, vaisiaus kūno masė sumažėjo, padažnėjo vaisiaus praradimas po implantacijos ir vaisiaus formavimosi ydos (visceralinės ir skeleto), esant kliniškai reikšmingoms ekspozicijoms. Visceralinės formavimosi ydos apėmė vaisiaus širdies formavimosi ydą, įskaitant vieną visiškai atvirkštinę padėtį, o skeleto formavimosi ydos daugiausia pasireiškė kaip padažnėję krūtinkaulio segmentų suaugimo atvejai.

Vaikingoms triušių patelėms duodant mavakamteno per burną organogenezės metu, pastebėtos visceralinės ir skeleto formavimosi ydos, apimančios didžiųjų kraujagyslių formavimosi ydas (plautinio kamieno ir (arba) aortos lanko išsiplėtimas), nesuaugęs gomurys ir dažniau pasireiškiantys suaugę krūtinkaulio segmentai. Motinos ekspozicijos plazmoje koncentracijos (AUC), esant embriono ir vaisiaus vystymuisi įtakos nedarančiai dozei, abiem rūšims buvo mažesnės nei žmonių, esant DŽRD.

Prenatalinės ir postnatalinės raidos tyrime vaikingoms žiurkėms skiriant mavakamteną nuo 6 gestacijos dienos iki 20 laktacijos dienos / dienos po gimdymo nebuvo neigiamo poveikio patelėms arba jaunikliams, kurie patyrė kasdienę ekspoziciją prieš gimdami (gimdoje) ir laktacijos metu. Ekspozicija motinai buvo mažesnė nei DŽRD. Nėra duomenų apie mavakamteno išsiskyrimą į gyvūnų pieną.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Koloidinis hidratuotas silicio dioksidas
Manitolis (E421)
Hipromeliozė (E464)
Kroskarmeliozės natrio druska (E468)
Magnio stearatas

Kapsulės apvalkalas

Visi stiprumai

Želatina
Titano dioksidas (E171)

CAMZYOS 2,5 mg kietosios kapsulės

Juodasis geležies oksidas (E172)

Raudonasis geležies oksidas (E172)

CAMZYOS 5 mg kietosios kapsulės

Geltonasis geležies oksidas (E172)

CAMZYOS 10 mg kietosios kapsulės

Raudonasis geležies oksidas (E172)

CAMZYOS 15 mg kietosios kapsulės

Juodasis geležies oksidas (E172)

Spausdinimo rašalas

Juodasis geležies oksidas (E172)

Šelakas (E904)

Propileno glikolis (E1520)

Koncentruotas amoniako tirpalas (E527)

Kalio hidroksidas (E525)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Polivinilchlorido (PVC) / polichlorotrifluoroetileno (PCTFE) / aliuminio folijos lizdinė plokštelė su 14 kietųjų kapsulių.

14, 28 arba 98 kietųjų kapsulių pakuotė.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15, D15 T867

Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/23/1716/001-012

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2023 m. birželio 26 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Prieš pradėdant prekybą CAMZYOS kiekvienoje valstybėje narėje, registruotojas turi susitarti dėl edukacinės programos turinio ir formato, įskaitant komunikacijos medžiagą, platinimo tvarką, ir kitų programos aspektų su nacionaline kompetentinga institucija.

Edukacinė programa skirta sveikatos priežiūros specialistams ir pacientams šviesti apie svarbią su CAMZYOS susijusią riziką.

Registruotojas privalo užtikrinti, kad visose valstybėse narėse, kuriose parduodamas CAMZYOS, visi CAMZYOS išrašantys sveikatos priežiūros specialistai turėtų prieigą prie sveikatos priežiūros specialistams skirto informacinio paketo:

- Informacija, kur gauti naujausią preparato charakteristikų santrauką (PCS)
- Sveikatos priežiūros specialisto kontrolinis sąrašas
- Paciento vadovas
- Paciento kortelė

Sveikatos priežiūros specialisto kontroliniame sąraše bus toliau pateikti pranešimai.

Prieš pradėdant gydymą

Vaisingos moterys

- Įsitikinkite, kad nėštumo testas yra neigiamas.
- Paaiškinkite, kad CAMZYOS gali būti toksiškas embrionui ir vaisiui.
- Vaisingas moteris informuokite, kad gydymo CAMZYOS metu ir 6 mėn. po gydymo turi vengti pastoti, todėl turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą.
- Nurodykite pacientėms pastojus arba įtarus, kad galėjo pastoti, nedelsiant susisiekti su Jumis arba kitu Jūsų komandos nariu.

Visi pacientai

- Prieš pradėdami gydymą atlikite echokardiogramą ir įsitikinkite, kad paciento kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija (KSIF) yra $\geq 55\%$.
- Reikia nustatyti pacientų CYP2C19 fenotipą, kad būtų galima nustatyti tinkamą CAMZYOS dozę.
- Įvertinkite galimą CAMZYOS ir bet kurio kito vaistinio preparato (įskaitant receptinius ir nereceptinius vaistinius preparatus), augalinių papildų ir greipfrutų sulčių sąveiką. Išsamios rekomendacijos dėl dozės keitimo ir (arba) kontraindikacijų, susijusių su kartu vartojamais vaistiniais preparatais, atsižvelgiant į pacientų CYP2C19 fenotipo statusą, pateiktos preparato charakteristikų santraukoje (1 lentelė ir 2 lentelė 4 skyriuje).
- Informuokite pacientą apie su CAMZYOS susijusią širdies nepakankamumo riziką ir nurodykite, kad jis turi nedelsdamas kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą arba vykti į ligoninę, jei pasunkėja, nepraeina ar atsiranda naujas dusulys, krūtinės skausmas, nuovargis, palpitacija ar kojų tinimas.
- Informuokite pacientą apie galimą CAMZYOS ir kitų vaistinių preparatų sąveiką ir nurodykite pacientui nepradėti ar nenustoti vartoti jokių vaistinių preparatų bei nekeisti vartojamų vaistinių preparatų dozės iš anksto nepasitarus su Jumis.
- Duokite pacientui paciento vadovą ir atkreipkite jo dėmesį į paciento kortelę tame vadove.

Gydymo metu kiekvieno klinikinio apsilankymo metu (kaip aprašyta preparato charakteristikų santraukoje)

Vaisingos moterys

- Priminkite pacientėms, kad CAMZYOS gali būti toksiškas embrionui ir vaisiui.
- Informuokite apie būtinybę vengti nėštumo ir naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir 6 mėn. po gydymo nutraukimo.
- Gydymo metu periodiškai tikrinkite, ar pacientė ne nėščia.
- Nurodykite pacientėms pastojus arba įtarus, kad galėjo pastoti, nedelsiant susisiekti su Jumis arba kitu Jūsų komandos nariu.

Visi pacientai

- Atlikite echokardiogramą ir įsitikinkite, kad KSIF yra $\geq 50\%$. Jei bet kurio apsilankymo metu nustatysite, kad KSIF yra $< 50\%$, sustabdykite gydymą bent 4 savaitėms ir kol KSIF vėl taps $\geq 50\%$.
- Įvertinkite KSIT gradientą atlikdami Valsalvos manevrą ir pakoreguokite dozę pagal preparato charakteristikų santraukoje, 4.2 skyriuje, pateiktus nurodymus.
- Įvertinkite, ar pacientui nepasireiškia širdies nepakankamumo požymių, simptomų ir klinikinių radinių, pagal preparato charakteristikų santraukoje, 4.2 ir 4.4 skyriuose, pateiktus nurodymus.
- Įvertinkite, ar pacientas neserga gretutinėmis ligomis, pavyzdžiui, infekcija ar aritmija (pavyzdžiui, prieširdžių virpėjimu ar kita nekontroliuojama tachiaritmija).
- Įvertinkite CAMZYOS ir bet kurio kito vaistinio preparato (įskaitant receptinius ir nereceptinius vaistinius preparatus), augalinių papildų ir greipfrutų sulčių, kuriuos pacientas pradėjo vartoti, pakeitę dozę ar planuoja vartoti ateityje, sąveiką. Išsamios rekomendacijos dėl dozės keitimo ir (arba) kontraindikacijų, susijusių su kartu vartojamais vaistiniais preparatais, atsižvelgiant į pacientų CYP2C19 fenotipo statusą, pateiktos preparato charakteristikų santraukoje (1 lentelė ir 2 lentelė 4 skyriuje).

- Priminkite pacientui apie su CAMZYOS susijusią riziką ir nurodykite, kad jis turi nedelsdamas kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą arba vykti į ligoninę, jei pasunkėja, nepraeina ar atsiranda dusulys, krūtinės skausmas, nuovargis, palpitacija ar kojų tinimas.
- Informuokite pacientą apie galimą sąveiką su CAMZYOS riziką.
- Nurodykite pacientui, kurių veiksmų imtis perdozavimo atveju, praleidus ar pavėlavus išgerti dozę.
- Jei reikia, duokite pacientui paciento vadovą ir paciento kortelę.

Po gydymo

Vaisingos moterys

- Informuokite apie būtinybę vengti nėštumo ir naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą bent 6 mėn. nutraukus gydymą CAMZYOS.

Paciento kortelėje bus pateikiami toliau nurodyti pagrindiniai pranešimai.

- Nurodymai pacientui: šią kortelę visada turėkite su savimi. Visiems sveikatos priežiūros specialistams, pas kuriuos lankysitės, nurodykite, kad vartojate CAMZYOS.
- CAMZYOS skirtas simptominei hipertrofinei obstrukcinei kardiomiopatijai gydyti. Daugiau informacijos rasite paciento vadove ir pakuotės lapelyje arba kreipkitės <įrašykite vietinio BMS kontaktą>.

Saugumo informacija vaisingoms moterims (pateikti kortelės pradžioje):

- Nėštumo metu vartojamas CAMZYOS gali pakenkti negimusiam kūdikiui.
- CAMZYOS draudžiama vartoti nėščioms arba vaisingoms moterims, kurios nenaudoja veiksmingo kontracepcijos metodo.
- Jei galite pastoti, privalote naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir 6 mėn. po paskutinės dozės.
- Jei planuojate pastoti, pasitarkite su gydytoju.
- Jei įtariate, kad galite būti nėščia arba esate nėščia, nedelsdama apie tai informuokite vaistus išrašantįjį specialistą arba savo gydytoją.

Saugumo informacija visiems pacientams:

- Jei patiriate naujų širdies nepakankamo simptomų, įskaitant dusulį, krūtinės skausmą, nuovargį, pagreitėjusį širdies plakimą (palpitaciją) ar kojų tinimą, arba jie pablogėja, nedelsdami informuokite vaistus išrašantį specialistą arba gydytoją arba kreipkitės medicininės pagalbos.
- Informuokite vaistus išrašantįjį specialistą arba gydytoją apie visas naujas arba esamas ligas.
- Informuokite vaistus išrašantį specialistą, gydytoją arba vaistininką apie tai, kad gydėtės CAMZYOS, prieš pradėdami vartoti bet kokius naujus vaistus (įskaitant receptinius ir nereceptinius) ar augalinius papildus, nes kai kurie iš jų gali padidinti CAMZYOS kiekį Jūsų organizme ir taip padidinti tikimybę patirti šalutinio poveikio reiškinių (kai kurie iš jų gali būti sunkūs). Nenustokite vartoti ir nekeiskite vartojamų vaistų ar augalinių papildų dozės prieš tai nepasitarę su gydytoju ar vaistininku, nes kiti vaistai gali turėti įtakos CAMZYOS veikimui.

Užpildykite šią dalį patys arba paprašykite, kad ją užpildytų CAMZYOS paskyręs specialistas.

Paciento vardas, pavardė:

Vaistą paskyrusio specialisto vardas, pavardė:

Kabineto telefono numeris:

Telefono numeris po darbo valandų:

Ligoninės pavadinimas (jei taikoma):

Paciento vadove bus pateikiami toliau nurodyti pagrindiniai pranešimai.

Pranešimai apie toksiškumo riziką embrionui ir vaisiui pateikiami pirmieji nuplėšiamajame lape

Jei esate vaisinga moteris, prieš pradėdama gydymą CAMZYOS, perskaitykite toliau pateiktą informaciją ir išsaugokite šį lapą, kad galėtumėte pasižiūrėti ateityje.

- CAMZYOS draudžiama vartoti, jei esate nėščia arba vaisinga moteris ir nenaudojate veiksmingo kontracepcijos metodo, nes CAMZYOS gali pakenkti negimusiam kūdikiui.

- Jei esate vaisinga moteris, prieš pradėdama vartoti CAMZYOS, turėsite gauti neigiamą nėštumo testo rezultatą.
- Privalote naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą viso gydymo metu ir 6 mėn. po paskutinės CAMZYOS dozės. Aptarkite su savo gydytoju, kuris (-ie) kontracepcijos metodas (-ai) Jums tinka labiausiai.
- Jei svarstote galimybę pastoti, pasitarkite su gydytoju.
- Jei įtariate, kad galite būti nėščia, arba esate nėščia ir vartojate CAMZYOS, nedelsdama apie tai informuokite vaistus išrašantįjį specialistą arba gydytoją. Vaistus išrašantis specialistas arba gydytojas aptars su Jumis gydymo galimybes.

Kituose puslapiuose

- Visada su savimi turėkite paciento kortelę ir visiems sveikatos priežiūros specialistams, pas kuriuos lankysitės, nurodykite, kad vartojate CAMZYOS.
- Trumpas echokardiogramų aprašymas ir kodėl jos yra svarbios.
- CAMZYOS ir širdies nepakankamumas
 - Širdies nepakankamumas dėl sistolinės disfunkcijos yra rimta ir kartais mirtina liga.
 - Jei patiriate naujų širdies nepakankamumo simptomų, įskaitant dusulį, krūtinės skausmą, nuovargį, pagreitėjusį širdies plakimą (palpitaciją) ar kojų tinimą, arba jie pablogėja, nedelsdami kreipkitės į vaistus išrašantį specialistą arba gydytoją arba kreipkitės medicininės pagalbos.
 - Informuokite vaistus išrašantįjį specialistą arba gydytoją apie visas naujas arba esamas ligas, kurios pasireiškė prieš gydymą CAMZYOS arba jo metu.
- CAMZYOS ir sąveikos
 - Kai kurie vaistai (tiek receptiniai, tiek nereceptiniai) ir kai kurie augaliniai papildai gali turėti įtakos CAMZYOS kiekiui Jūsų organizme ir padidinti tikimybę patirti šalutinio poveikio reiškinių (kai kurie iš jų gali būti sunkūs).
 - Nurodykite vaistus išrašančiajam specialistui, gydytojui arba vaistininkui visus vartojamus receptinius ir nereceptinius vaistus bei augalinius papildus, net jei jų nevartojate kasdien.
 - Nepradėkite vartoti ir nenustokite vartoti jokių vaistų ar augalinių papildų ir nekeiskite jų dozės prieš tai nepasitarę su vaistus išrašančiuoju specialistu, gydytoju ar vaistininku.
 - Kai kurie vaistų, galinčių paveikti CAMZYOS koncentraciją Jūsų organizme, pavyzdžiai nurodyti 1 lentelėje. Atkreipkite dėmesį, kad tai nėra išsamus visų vaistų, galinčių patekti į šią kategoriją, sąrašas. Taip pat nerekomenduojama net ir retkarčiais vartoti vaistų, įskaitant receptinius vaistus, nereceptinius vaistus, augalinius papildus ir greipfrutų sultis, kurie gali turėti įtakos CAMZYOS kiekiui Jūsų organizme.
Vaistai, išvardyti 1 lentelėje „Vaistų, galinčių paveikti CAMZYOS, pavyzdžiai“:
 - omeprazolas, ezomeprazolas;
 - verapamilis, diltiazemas;
 - klaritromicinas, rifampicinas;
 - flukonazolas, itraconazolas, ketokonazolas, pozakonazolas, vorikonazolas;
 - fluoksetinas, fluvoksaminas;
 - ritonaviras, kobicistatas;
 - greipfrutų sultys.
- Kada kreiptis medicininės pagalbos
 - Bet kuriam sveikatos priežiūros specialistui, pas kurį apsilankysite, papasakokite apie bet kokį patiriamą CAMZYOS šalutinį poveikį, net jei jis nėra nurodytas paciento vadove.
 - Jei patiriate naujų širdies nepakankamumo simptomų, įskaitant dusulį, krūtinės skausmą, nuovargį, pagreitėjusį širdies plakimą (palpitaciją) ar kojų tinimą, arba jie pablogėja, nedelsdami kreipkitės į vaistus išrašantį specialistą arba gydytoją arba kreipkitės medicininės pagalbos.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CAMZYOS 2,5 mg kietosios kapsulės
mavacamtenum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 2,5 mg mavakamteno.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kietosios kapsulės

14 kietųjų kapsulių
28 kietosios kapsulės
98 kietosios kapsulės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/23/1716/001 (14 kietųjų kapsulių pakuotė)
EU/1/23/1716/002 (28 kietųjų kapsulių pakuotė)
EU/1/23/1716/009 (98 kietųjų kapsulių pakuotė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

CAMZYOS 2,5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CAMZYOS 2,5 mg kapsulės
mavacamtenum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bristol-Myers Squibb

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CAMZYOS 5 mg kietosios kapsulės
mavacamtenum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 5 mg mavakamteno.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kietosios kapsulės

14 kietųjų kapsulių
28 kietosios kapsulės
98 kietosios kapsulės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/23/1716/003 (14 kietųjų kapsulių pakuotė)
EU/1/23/1716/004 (28 kietųjų kapsulių pakuotė)
EU/1/23/1716/010 (98 kietųjų kapsulių pakuotė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

CAMZYOS 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CAMZYOS 5 mg kapsulės
mavacamtenum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bristol-Myers Squibb

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CAMZYOS 10 mg kietosios kapsulės
mavacamtenum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 10 mg mavakamteno.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kietosios kapsulės

14 kietųjų kapsulių
28 kietosios kapsulės
98 kietosios kapsulės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/23/1716/005 (14 kietųjų kapsulių pakuotė)
EU/1/23/1716/006 (28 kietųjų kapsulių pakuotė)
EU/1/23/1716/011 (98 kietųjų kapsulių pakuotė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

CAMZYOS 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CAMZYOS 10 mg kapsulės
mavacamtenum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bristol-Myers Squibb

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CAMZYOS 15 mg kietosios kapsulės
mavacamtenum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 15 mg mavakamteno.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kietosios kapsulės

14 kietųjų kapsulių
28 kietosios kapsulės
98 kietosios kapsulės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/23/1716/007 (14 kietųjų kapsulių pakuotė)
EU/1/23/1716/008 (28 kietųjų kapsulių pakuotė)
EU/1/23/1716/012 (98 kietųjų kapsulių pakuotė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

CAMZYOS 15 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CAMZYOS 15 mg kapsulės
mavacamtenum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bristol-Myers Squibb

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

CAMZYOS 2,5 mg kietosios kapsulės
CAMZYOS 5 mg kietosios kapsulės
CAMZYOS 10 mg kietosios kapsulės
CAMZYOS 15 mg kietosios kapsulės
mavakamtenas (*mavacamtenum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiančią šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Gydytojas įteiks Jums paciento kortelę ir paciento vadovą. Atidžiai juos perskaitykite ir laikykitės juose pateiktų nurodymų.
- Paciento kortelę visada parodykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, kai pas juos lankotės arba kai nuvykstate į ligoninę.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra CAMZYOS ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant CAMZYOS
3. Kaip vartoti CAMZYOS
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti CAMZYOS
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra CAMZYOS ir kam jis vartojamas

Kas yra CAMZYOS

CAMZYOS sudėtyje yra veikliosios medžiagos mavakamteno. Mavakamtenas yra laikinas širdies miozino inhibitorius, t. y. jis keičia raumenų baltymo miozino veikimą širdies raumens ląstelėse.

Kam vartojamas CAMZYOS

CAMZYOS vartojamas suaugusiems pacientams, sergantiems širdies liga, vadinama hipertrofinė obstrukcinė kardiomiopatija (HOKMP), gydyti.

Apie hipertrofinę obstrukcinę kardiomiopatiją

Hipertrofinė kardiomiopatija (HKMP) yra būklė, kai kairiosios širdies ertmės (skilvelio) sienelės susitraukia stipriau ir sustorėja labiau, nei įprasta. Kadangi sienelės sustorėja, jos gali užblokuoti kraujo srautą iš širdies, taip pat gali sustandėti širdis. Dėl šios obstrukcijos su kiekvienu širdies dūžiu kraujui darosi sunkiau įtekėti į širdį ir ištekėti iš jos bei cirkuliuoti kūne, ši liga yra vadinama hipertrofinė obstrukcinė kardiomiopatija (HOKMP). HOKMP simptomai: krūtinės skausmas ir dusulys (ypač po fizinės veiklos), nuovargis, nenormalus širdies ritmas, galvos svaigimas, alpimo pojūtis, alpimas (sinkopė) ir kulkšnių, pėdų, kojų, pilvo ir (arba) kaklo venų tinimas.

Kaip CAMZYOS veikia

CAMZYOS veikia sumažindamas per didelį širdies susitraukimą ir kliūtis kraujui cirkuliuoti kūne. Taip jis gali palengvinti simptomus ir pagerinti fizinį pajėgumą.

2. Kas žinotina prieš vartojant CAMZYOS

CAMZYOS vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija mavakamtenui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu esate nėščia arba vaisinga moteris, nenaudojanti veiksmingos kontracepcijos;
- jeigu vartojate vaistus, kurie gali padidinti CAMZYOS kiekį kraujyje, pavyzdžiui:
 - grybelinėms infekcijoms gydyti skirtus geriamuosius vaistus, tokius kaip itrakonazolas, ketokonazolas, pozakonazolas, vorikonazolas;
 - tam tikrus vaistus bakterinėms infekcijoms gydyti, pavyzdžiui, antibiotiką klaritromiciną;
 - tam tikrus vaistus ŽIV infekcijai gydyti, pavyzdžiui, kobicistatą, ritonavirą;
 - tam tikrus vaistus vėžiui gydyti, pavyzdžiui, ceritinibą, idelalisibą, tukatinibą.

Pasitarkite su gydytoju, ar dėl vartojamo vaisto negalite vartoti mavakamteno. Žr. skyrių „Kiti vaistai ir CAMZYOS“.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Reguliarūs tyrimai

Jūsų gydytojas vertins Jūsų širdies veiklą (širdies funkciją) atlikdamas echokardiogramą (ultragarso tyrimą, kurio metu gaunami Jūsų širdies vaizdai) prieš pirmąją CAMZYOS dozę ir reguliariai viso gydymo metu. Labai svarbu atlikti šias echokardiogramas, nes Jūsų gydytojas turi įvertinti CAMZYOS poveikį Jūsų širdžiai. Norint pagerinti Jūsų atsaką į vaistą ar sumažinti šalutinį poveikį gali prireikti pakoreguoti Jūsų dozę.

Jei esate galinti pastoti moteris, gydytojas, prieš pradėdamas gydymą CAMZYOS, gali atlikti nėštumo testą.

Gydytojas gali atlikti tyrimą, kad patikrintų, kaip šis vaistas skaidomas (metabolizuojamas) Jūsų organizme, nes tai gali būti reikalinga gydant CAMZYOS (žr. 3 skyrių).

Nedelsdami informuokite gydytoją arba vaistininką:

- **jei gydant CAMZYOS patiriate bet kuriuos iš šių simptomų:**
 - naujai pasireiškęs arba pasunkėjęs dusulys,
 - krūtinės skausmas,
 - nuovargis,
 - palpitacijos (širdies plakimas, kuris gali būti greitas arba nereguliarus) arba
 - kojų tinimas.Sie požymiai ir simptomai gali reikšti sistolinės funkcijos sutrikimą, kai širdis negali pakankamai stipriai varinėti kraujo, tai gali kelti pavojų gyvybei ir sukelti širdies nepakankamumą;
- **atsiradus** sunkiai infekcijai arba netolygiam širdies plakimui (aritmijai), nes tai gali padidinti širdies nepakankamumo atsiradimo riziką.

Jūsų gydytojui gali prireikti atlikti papildomų širdies funkcijos tyrimų, nutraukti gydymą arba pakeisti dozę, priklausomai nuo Jūsų savijautos.

Vaisingos moterys

Nėštumo metu vartojamas CAMZYOS gali pakenkti negimusiam kūdikiui. Prieš pradėdamas gydymą CAMZYOS, Jūsų gydytojas paaiškins Jums gresiančią riziką ir paprašys atlikti nėštumo testą, siekdamas įsitikinti, kad nesate nėščia. Jūsų gydytojas duos Jums kortelę, kurioje paaiškinama, kodėl negalima pastoti vartojant CAMZYOS. Joje taip pat paaiškinama, kaip išvengti nėštumo vartojant CAMZYOS. Gydymo metu ir 6 mėn. po gydymo privalote naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą (žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).

Jei vartodama CAMZYOS pastojote, iškart informuokite gydytoją. Jūsų gydytojas nutrauks gydymą (žr. „Nustojus vartoti CAMZYOS“ 3 skyriuje).

Vaikams ir paaugliams

Neduokite šio vaisto vaikams (iki 18 metų), nes CAMZYOS veiksmingumas ir saugumas nebuvo tirtas su vaikais ir paaugliais.

Kiti vaistai ir CAMZYOS

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tai reikalinga todėl, kad kai kurie kiti vaistai gali daryti įtaką CAMZYOS veikimui. Kai kurie vaistai gali padidinti CAMZYOS kiekį Jūsų organizme ir gali padidėti sunkių šalutinių poveikių tikimybė. Kiti vaistai gali sumažinti CAMZYOS kiekį Jūsų organizme ir gali susilpninti jo teigiamą poveikį.

Prieš vartodami CAMZYOS informuokite gydytoją arba vaistininką, jei vartojate, neseniai vartojote bet kuriuos iš toliau nurodytų vaistų arba pakeitėte jų dozes:

- kai kurie skrandžio išskiriamos rūgšties kiekį mažinantys vaistai (cimetidinas, omeprazolas, ezomeprazolas, pantoprazolas);
- bakterinėms infekcijoms gydyti skirti antibiotikai (pvz., klaritromicinas, eritromicinas);
- grybelinėms infekcijoms gydyti skirti vaistai (pvz., itakonazolas, flukonazolas, ketokonazolas, pozakonazolas ir vorikonazolas);
- depresijai gydyti skirti vaistai (pvz., fluoksetinas, fluvoksaminas, citalopramas);
- ŽIV infekcijoms gydyti skirti vaistai (pvz., ritonaviras, kobicistatas, efavirenzas);
- rifampicinas (bakterinėms infekcijoms, pavyzdžiui, tuberkuliozei, gydyti skirtas antibiotikas);
- apalutamidas, enzalutamidas, mitotanas, ceritinibas, idelalisibas, ribociklibas, tukatinibas (tam tikriems vėžio tipams gydyti skirti vaistai);
- priepuoliams (traukuliams) arba epilepsijai gydyti skirti vaistai (pvz., karbamazepinas ir fenitoinas, fenobarbitalis, primidonas);
- jonažolė (augalinis vaistas depresijai gydyti);
- širdį veikiantys vaistai (pavyzdžiui, beta blokatoriai ir kalcio kanalų blokatoriai, tokie kaip verapamilis ir diltiazemas);
- vaistai, didinantys širdies atsparumą nenormaliai veiklai (pvz., natrio kanalų blokatoriai, tokie kaip dizopiramidas);
- tiklopidinas (vaistas širdies priepuolio ir insulto prevencijai);
- letermoviras (vaistas citomegaloviruso infekcijoms gydyti);
- noretindronas (vaistas įvairiems menstruacijų sutrikimams gydyti);
- prednizonas (steroidas).

Jei vartojate, vartojote bet kuriuos iš šių vaistų arba pakeitėte jų dozę, gydytojas turi atidžiai Jus stebėti. Prireikus jis gali pakoreguoti CAMZYOS dozę arba apsvarstyti alternatyvius gydymo metodus.

Jeigu abejojate, ar vartojate anksčiau išvardytus vaistus, prieš vartodami CAMZYOS pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Informuokite gydytoją arba vaistininką prieš nutraukdami vaistų vartojimą arba keisdami jų dozę, arba pradėdami vartoti naujus vaistus.

Nevartokite jokių pirmiau išvardytų vaistų nei kartais, nei retkarčiais (nereguliariai), nes jie gali pakeisti CAMZYOS kiekį Jūsų organizme.

CAMZYOS vartojimas su maistu ir gėrimais

Turėkite omenyje, kad geriant greipfrutų sultis, kai vartojate CAMZYOS, gali pakisti CAMZYOS kiekis Jūsų organizme.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Nėštumas

Nevartokite CAMZYOS nėštumo metu, 6 mėn. prieš pastojant arba jei esate vaisinga moteris ir nevartojate veiksmingų kontracepcijos priemonių. CAMZYOS gali pakenkti negimusiam kūdikiui. Jei esate galinti pastoti moteris, Jūsų gydytojas informuos Jus apie šią riziką ir prieš pradėdamas gydymą bei reguliariai gydymo metu tikrins, ar nesate nėščia. Jūsų gydytojas duos Jums kortelę, kurioje

paaiškinama, kodėl negalima pastoti vartojant CAMZYOS. Jei vartodama CAMZYOS pastojote, manote, kad galėjote pastoti, arba planuojate pastoti, iškart informuokite gydytoją.

Žindymas

Nežinoma, ar CAMZYOS patenka į motinos pieną. Vartojant CAMZYOS žindyti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mavakamtenas gali turėti nedidelį poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Jei vartodami šį vaistą jaučiate svaigulį, nevairuokite transporto priemonių, nevažiuokite dviračiu ir nesinaudokite jokiais įrankiais ar mechanizmais.

CAMZYOS sudėtyje yra natrio

Šio vaisto vienoje kapsulėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti CAMZYOS

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Kokį kiekį vartoti

Rekomenduojama pradinė dozė yra 2,5 mg arba 5 mg per burną vieną kartą per parą. Gydytojas gali atlikti tyrimą, kad patikrintų, kaip šis vaistas skaidomas (metabolizuojamas) Jūsų organizme. Šio tyrimo rezultatais gali būti vadovaujama gydant CAMZYOS. Jei turite kepenų problemų, gydytojas irgi gali paskirti mažesnę pradinę dozę.

Jūsų gydytojas pagal atliekamas echokardiogramas stebės, kaip CAMZYOS vartojimo metu veikia Jūsų širdis, ir remdamasis rezultatais gali keisti dozę (padidinti, sumažinti, laikinai nutraukti).

Jūsų gydytojas pasakys, kokį CAMZYOS kiekį vartoti.

Jūsų gydytojas paskirs vieną 2,5 mg, 5 mg, 10 mg arba 15 mg dozę per parą. Didžiausia vienkartinė dozė yra 15 mg kartą per parą.

CAMZYOS visada vartokite taip, kaip paskyrė gydytojas.

Pirmoji echokardiograma bus atlikta prieš pradedant gydymą, o po to stebėjimo apsilankymų metu 4, 8 ir 12 savaitę siekiant įvertinti Jūsų atsaką į CAMZYOS. Vėliau echokardiogramos bus reguliariai atliekamos kas 3 mėnesius arba 6 mėnesius. Jūsų gydytojui bet kuriuo metu pakeitus CAMZYOS dozę, praėjus 4 savaitėms bus atlikta echokardiograma, norint įsitikinti, kad Jums skirta dozė yra tinkama.

Šio vaisto vartojimas

- Prarykite visą kapsulę užsigėrdami stikline vandens kiekvieną dieną maždaug tuo pat metu.
- Šį vaistą galite vartoti su maistu arba tarp valgymų.

Ką daryti pavartojus per didelę CAMZYOS dozę?

Jei pavartojote per daug kapsulių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vykite į ligoninę, jei išgėrėte 3–5 kartus didesnę dozę, nei rekomenduojama. Jei įmanoma, su savimi pasiimkite vaisto pakuotę ir šį lapelį.

Pamiršus pavartoti CAMZYOS

Jei pamiršote pavartoti CAMZYOS įprastu laiku, dozę suvartokite, kai tik atsiminsite, tą pačią dieną, o kitą dozę vartokite kitą dieną įprastu metu. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą kapsulę.

Nustojus vartoti CAMZYOS

Nenustokite vartoti CAMZYOS, nebent taip nurodė gydytojas. Jei norite nustoti vartoti CAMZYOS, kreipkitės į gydytoją ir aptarkite geriausią nutraukimo būdą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Nedelsdami informuokite gydytoją arba vaistininką, jei gydymo CAMZYOS metu pasireiškė bet kurie iš šių simptomų:

- naujai pasireiškęs arba pasunkėjęs dusulys, krūtinės skausmas, nuovargis, palpitacija (stiprus širdies plakimas, kuris gali būti greitas arba nereguliarus) arba kojų tinimas. Šie požymiai ir simptomai gali reikšti sistolinės funkcijos sutrikimą (būklę, kai širdis negali pakankamai stipriai varinėti kraujo), kuris gali sukelti širdies nepakankamumą ir kelti pavojų gyvybei. (*Dažnas šalutinis poveikis*)

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- galvos svaigimas;
- pasunkėjęs kvėpavimas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- alpimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti CAMZYOS

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

CAMZYOS sudėtis

- Veiklioji (-iosios) medžiaga (-os) yra mavakamtenas. Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 2,5 mg, 5 mg, 10 mg arba 15 mg mavakamteno.
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - kapsulės turinys: koloidinis hidratuotas silicio dioksidas, manitolis (E421), hipromeliozė (E464), kroskarmeliozės natrio druska (E468, žr. 2 skyrių „CAMZYOS sudėtyje yra natrio“), magnio stearatas;

- kapsulės apvalkalas:
CAMZYOS 2,5 mg kietosios kapsulės
želatina, titano dioksidas (E171), juodasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172);
CAMZYOS 5 mg kietosios kapsulės
želatina, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172);
CAMZYOS 10 mg kietosios kapsulės
želatina, titano dioksidas (E171), raudonasis geležies oksidas (E172);
CAMZYOS 15 mg kietosios kapsulės
želatina, titano dioksidas (E171), juodasis geležies oksidas (E172);
- spausdinimo rašalas: geležies oksido juoda (E172), šelakas (E904), propileno glikolis (E1520), koncentruotas amoniako tirpalas (E527), kalio hidroksidas (E525).

CAMZYOS išvaizda ir kiekis pakuotėje

- CAMZYOS 2,5 mg, maždaug 18,0 mm ilgio kietosios kapsulės (kapsulės) dangtelis yra šviesiai violetinis ir neskaidrus, o korpusas baltas ir neskaidrus, juodu rašalu ant dangtelio išspausdinta „2.5 mg“, o ant korpuso – „Mava“.
- CAMZYOS 5 mg, maždaug 18,0 mm ilgio kietosios kapsulės (kapsulės) dangtelis yra geltonas ir neskaidrus, o korpusas baltas ir neskaidrus, juodu rašalu ant dangtelio išspausdinta „5 mg“, o ant korpuso – „Mava“.
- CAMZYOS 10 mg, maždaug 18,0 mm ilgio kietosios kapsulės (kapsulės) dangtelis yra rožinis ir neskaidrus, o korpusas baltas ir neskaidrus, juodu rašalu ant dangtelio išspausdinta „10 mg“, o ant korpuso – „Mava“.
- CAMZYOS 15 mg, maždaug 18,0 mm ilgio kietosios kapsulės (kapsulės) dangtelis yra pilkas ir neskaidrus, o korpusas baltas ir neskaidrus, juodu rašalu ant dangtelio išspausdinta „15 mg“, o ant korpuso – „Mava“.

Kietosios kapsulės yra supakuotos aliuminio folijos lizdinėse plokštelėse po 14 kietųjų kapsulių.

Kiekvienoje pakuotėje yra 14, 28 arba 98 kietosios kapsulės. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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**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**Luxembourg/Luxemburg**

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.

Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

medicalinfo.belgium@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

Ísland

Vistor ehf.

Sími: + 354 535 7000

medical.information@bms.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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

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