

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 kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MYQORZO 5 mg plėvele dengtos tabletės
MYQORZO 10 mg plėvele dengtos tabletės
MYQORZO 15 mg plėvele dengtos tabletės
MYQORZO 20 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

MYQORZO 5 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg afikamteno.

MYQORZO 10 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg afikamteno.

MYQORZO 15 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 15 mg afikamteno.

MYQORZO 20 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg afikamteno.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

MYQORZO 5 mg plėvele dengtos tabletės

Violetinė apskrita tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „5“, o kitoje pusėje – „CK“. Tabletė yra maždaug 4,84 mm skersmens.

MYQORZO 10 mg plėvele dengtos tabletės

Violetinė trikampė tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „10“, o kitoje pusėje – „CK“. Tabletės dydis yra maždaug 6,73 mm x 6,99 mm.

MYQORZO 15 mg plėvele dengtos tabletės

Violetinė penkiakampė tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „15“, o kitoje pusėje – „CK“. Tabletės dydis yra maždaug 7,33 mm x 7,37 mm.

MYQORZO 20 mg plėvele dengtos tabletės

Violetinė ovali tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „20“, o kitoje pusėje – „CK“. Tabletės dydis yra maždaug 5,46 mm x 10,29 mm.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

MYQORZO skirtas suaugusių pacientų simptominei (Niujorko širdies asociacijos [NYHA] II-III funkcinės klasės) obstrukcinei hipertrofinei kardiomiopatijai (oHKM) gydyti (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą reikia pradėti prižiūrint gydytojui, turinčiam patirties gydant kardiomiopatija sergančius pacientus.

Prieš pradėdant gydymą, kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija (KSIF) turi būti įvertinta echokardiografija (žr. 4.4 skyrių). Pradėti gydymą MYQORZO arba didinti jo dozę nerekomenduojama pacientams, kurių KSIF yra < 55 %. Didinant dozę reikia reguliariai vertinti KSIF ir Valsalvos kairiojo skilvelio nutekamojo trakto gradientą (KSNT-G), kad būtų pasiektas tinkamas tikslinis Valsalvos KSNT-G rodiklis, KSIF išlaikant $\geq 50\%$.

Dozavimas

Dozės intervalas yra nuo 5 mg iki 20 mg (variantai: 5 mg, 10 mg, 15 mg arba 20 mg). Rekomenduojama pradinė dozė yra 5 mg per burną vieną kartą per parą. Pacientų, kurių KSNT-G ≥ 100 mmHg, pradinė dozė gali būti 10 mg. Dozė kas 2–8 savaites turi būti didinama po 5 mg, kol bus pasiekta palaikomoji dozė arba didžiausia 20 mg dozė. Palaikomoji dozė individualiai parenkama pagal paciento KSIF ir KSNT-G. Dozavimo rekomendacijos pagal KSIF ir KSNT-G kriterijus pateiktos 1 lentelėje.

1 lentelė. afikamteno dozės koregavimas

KSIF	Valsalvos KSNT-G	Dozės koregavimas
$\geq 55\%$	≥ 30 mmHg	Padidinkite dozę 5 mg (iki didžiausios 20 mg dozės vieną kartą per parą)
$\geq 55\%$	< 30 mmHg	Nekeiskite dozės
< 55 % ir $\geq 50\%$	Bet koks	Nekeiskite dozės
< 50 % ir $\geq 40\%$	Bet koks	Sumažinkite dozę 5 mg ¹ Pertraukite gydymą 5 mg doze 7 dienoms
< 40 %	Bet koks	Pertraukite gydymą mažiausiai 7 dienoms.

¹ Dozė mažinama taip: nuo 20 mg iki 15 mg; nuo 15 mg iki 10 mg; nuo 10 mg iki 5 mg

Echokardiografinis įvertinimas turi būti atliekamas praėjus 2–8 savaitėms po gydymo pradžios, bet kokio dozės koregavimo arba gydymo nutraukimo. Nutraukus gydymą, kai KSIF yra < 40 %, gydymą reikia atnaujinti 5 mg mažesne doze, kai KSIF pasiekia $\geq 55\%$. Jeigu vartojama 5 mg dozė ir KSIF yra < 50 %, gydymą reikia pertraukti 7 dienoms, o atnaujinti 5 mg doze galima, kai KSIF $\geq 55\%$ (žr. 1 lentelę).

Nustačius palaikomąją dozę, KSIF ir Valsalvos KSNT-G turi būti įvertinami kas 6 mėnesius arba kas 3 mėnesius pacientams, kurių KSIF yra nuo $\geq 50\%$ iki $< 55\%$. KSIF stebėti ir prireikus koreguoti dozę pagal 1 lentelę gali reikėti, kai pacientai serga gretutine liga (pvz., sunkia infekcine liga arba COVID-19), nauja aritmija (pvz., yra naujas arba nekontroliuojamas prieširdžių virpėjimas arba kita nekontroliuojama tachiaritmija) arba bet kokiomis kitomis būklėmis, kurios gali pakenkti sistolinei funkcijai. Nerekomenduojama didinti dozės, kol gretutinė liga arba nauja aritmija neišnyks arba nebus stabilizuota.

Afikamteno vartojimo nutraukimas gali sukelti HKM simptomų pasikartojimą. Palaipsniui mažinant dozę, gali sumažėti simptomų pasikartojimo dažnis nutraukus gydymą (žr. 4.4 skyrių).

Dozės keitimas kartu vartojant kitų vaistinių preparatų

Draudžiama afikamteną vartoti kartu su vidutinio stiprumo CYP2C9 inhibitoriais, kurie kartu yra vidutinio stiprumo arba stiprūs CYP2D6 arba CYP3A inhibitoriai, pvz., daugiau kaip viena doze flukonazolo arba stipriais induktoriais, pvz., rifampicinu (žr. 4.3 skyrių).

Reikia vengti vartoti afikamteną kartu su stipriais CYP2C9 inhibitoriais. Jeigu vartojimo kartu išvengti negalima, afikamteno dozę reikia sumažinti iki 5 mg, o KSIF ir KSNT-G vertinti kas 4 – 8 savaites, kol bus pasiekta nauja palaikomoji afikamteno dozė vartojant inhibitorių (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams, stabiliai gydomiems silpnu CYP2C9 inhibitoriumi, kuris taip pat yra vidutinio stiprumo arba stiprus CYP2D6 ar CYP3A inhibitorius (pvz., vorikonazolas, fluvoksaminas), rekomenduojama pradinė afikamteno dozė yra 5 mg vieną kartą per parą. Palaikomoji afikamteno dozė neturi viršyti 15 mg.

Pacientams, kurie pradeda vartoti silpną CYP2C9 inhibitorių, kuris taip pat yra vidutinio stiprumo arba stiprus CYP2D6 arba CYP3A inhibitorius, MYQORZO dozė turi būti sumažinta iki 5 mg, jeigu jie šiuo metu vartoja 15 mg arba 20 mg dozę. Reikia vengti vartoti kartu, jeigu pacientai šiuo metu vartoja 5 mg arba 10 mg MYQORZO dozę. Palaikomoji afikamteno dozė neturi viršyti 15 mg. KSIF ir KSNT-G būtina vertinti kas 4 – 8 savaites, kol bus pasiekta nauja palaikomoji afikamteno dozė, vartojant inhibitorių (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams, kurie ketina nutraukti vidutinio stiprumo arba stiprų CYP2C9 arba CYP3A induktorių (pvz., karbamazepiną) vartojimą, afikamteno dozę reikia mažinti (nuo 20 mg iki 10 mg; nuo 15 mg iki 5 mg; nuo 10 mg iki 5 mg) pagal 2 lentelę (taip pat žr. 4.5 skyrių). Pacientams, kurie šiuo metu vartoja 5 mg dozę, palikite 5 mg dozę. Reikia įvertinti KSIF ir KSNT-G po induktoriaus vartojimo nutraukimo; rekomenduojama įvertinti KSIF ir KSNT-G ir dozę titruoti pagal 1 lentelę.

2 lentelė. Afikamteno dozės keitimas kartu vartojant kitų vaistinių preparatų

Kartu vartojamas vaistinis preparatas	Afikamteno vartojimo pradėjimas stabiliai vartojant vaistinį preparatą	Vaistinio preparato vartojimo pradėjimas stabiliai vartojant afikamteną	Vaistinio preparato vartojimo nutraukimas stabiliai vartojant afikamteną
Inhibitoriai			
Bet koks stiprus CYP2C9 inhibitorius (pvz., sulfafenazolas)	Venkite vartoti kartu. Jeigu vartojimo kartu išvengti negalima, sumažinkite afikamteno dozę iki 5 mg, o KSIF ir KSNT-G vertinkite kas 4 – 8 savaites, kol bus pasiekta nauja palaikomoji afikamteno dozė vartojant inhibitorių (žr. 4.5 skyrių).		
Bet koks vidutinio stiprumo CYP2C9 ir vidutinio stiprumo arba stiprus CYP2D6 arba CYP3A inhibitorius (pvz., flukonazolas, adagrasibas)	Draudžiama vartoti kartu su daugiau kaip viena flukonazolo doze (žr. 4.3 skyrių). Draudžiama vartoti kartu su adagrasibu (žr. 4.3 skyrių).		

Bet koks silpnas CYP2C9 ir vidutinio stiprumo arba stiprus CYP2D6 arba CYP3A inhibitorius (pvz., fluvoksaminas, vorikonazolas)	Pradėkite vartoti rekomenduojamą pradinę 5 mg afikamteno dozę vieną kartą per parą.	Sumažinkite afikamteno dozę nuo 20 mg iki 5 mg, nuo 15 mg iki 5 mg. Venkite vartoti, jeigu afikamteno dozė yra 10 mg arba 5 mg (žr. 4.5 skyrių).	Dozės koreguoti nereikia.
	Palaikomoji afikamteno dozė neturi viršyti 15 mg. KSIF ir KSNT-G būtina vertinti kas 4 – 8 savaites, kol bus pasiekta nauja palaikomoji afikamteno dozė, vartojant inhibitorių (žr. 4.5 skyrių).		
	Įvertinkite KSIF ir KSNT-G ir titruokite dozę / stebėkite pagal 1 lentelę.		
Induktoriai			
Vidutinio stiprumo CYP2C9 ir stiprus CYP3A induktorius (pvz., rifampicinas)	Kartu su rifampicinu vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).		
Bet koks vidutinio stiprumo arba stiprus CYP2C9 arba CYP3A induktorius (pvz., karbamazepinas)	Pradėkite vartoti rekomenduojamą pradinę 5 mg afikamteno dozę vieną kartą per parą.	Dozės koreguoti nereikia.	Sumažinkite afikamteno dozę nuo 20 mg iki 10 mg, nuo 15 mg iki 5 mg, nuo 10 mg iki 5 mg. Pacientams, kurie šiuo metu vartoja 5 mg afikamteno, dozės koreguoti nereikia (žr. 4.5 skyrių).
	Įvertinkite KSIF ir KSNT-G ir titruokite dozę / stebėkite pagal 1 lentelę.		

Praleistos dozės

Jeigu dozė praleidžiama, ją reikia suvartoti kuo greičiau tą pačią parą. Kitą planinę dozę reikia suvartoti įprastu laiku kitą parą. Tą pačią parą dviejų dozių vartoti negalima.

Senyvi pacientai

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

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems nustatytas lengvas (apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis [aGFG] nuo 60 iki 89 ml/min.) ir vidutinio sunkumo (aGFG nuo 30 iki 59 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti pagal rekomenduojamą standartinę dozę ir titravimo grafiką nereikia. Pacientams, kuriems nustatytas sunkus (aGFG yra < 30 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimas, dozės rekomenduoti negalima, nes afikamtenas nebuvo tirtas su pacientais, kuriems nustatytas sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kuriems nustatytas lengvas (A klasės pagal Child-Pugh klasifikaciją) arba vidutinio sunkumo (B klasės pagal Child-Pugh klasifikaciją) kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti pagal rekomenduojamą standartinę dozę ir titravimo grafiką nereikia. Pacientams, kuriems nustatytas sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasės pagal Child-Pugh klasifikaciją), dozės rekomenduoti negalima, nes afikamtenas nebuvo tirtas su pacientais, kuriems nustatytas sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

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

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Vaistinių preparatą reikia vartoti vieną kartą per parą, su maistu arba be jo. Tablečių reikia nuryti nepažeisčia, užgeriant vandeniu, ir jos nesmulkinti, netrupinti ir nekramtyti, nes šie vartojimo būdai nebuvo iširti.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Vartojimas kartu su vidutinio stiprumo CYP2C9 inhibitoriais, kurie kartu yra vidutinio stiprumo arba stiprūs CYP2D6 arba CYP3A inhibitoriai, pvz., adagrasibu arba daugiau kaip viena doze flukonazolo (žr. 4.5 skyrių).
- Vartojimas kartu su stipriais CYP3A4 induktoriais, kurie kartu yra vidutinio stiprumo CYP2C9 induktoriai, pvz., rifampicinu ir jonažolės žolės vaistiniai preparatai (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sistolinė disfunkcija, apibrėžiama kaip KSIF < 50 %

Afikamtenas sumažina širdies susitraukiamumą ir KSIF. Širdies nepakankamumas dėl sistolinės disfunkcijos gali pasireikšti pacientams, vartojantiems širdies miozino inhibitorių (žr. 4.8 skyrių).

Pacientams, kuriems pasireiškia sunki gretutinė liga (pvz., sunki infekcinė liga) arba aritmija (pvz., naujas arba nekontroliuojamas prieširdžių virpėjimas), gali būti didesnė sistolinės disfunkcijos ir širdies nepakankamumo rizika. Reikia apsvarstyti galimybę papildomai stebėti besimptomį KSIF sumažėjimą sergant gretutinėmis ligomis ir aritmija (žr. 4.2 skyrių).

Paciento klinikinę būklę ir KSIF reikia įvertinti prieš gydymą ir jo metu reguliariai, o dozę atitinkamai koreguoti. Nauja arba pablogėjusi aritmija, dusulys, krūtinės skausmas, nuovargis, kojų edema arba N-galinio pro-B tipo (smegenų) natriuretino peptido (NT-proBNP) koncentracijos pakilimas gali būti širdies nepakankamumo požymiai bei simptomai ir jiems esant reikia įvertinti širdies funkciją.

Širdies nepakankamumas arba atsako į afikamteną netekimas dėl sąveikos

Afikamteną metabolizuoja CYP2C9, CYP2D6 ir CYP3A fermentai. Pradėjus vartoti tam tikrų vaistinių preparatų, kurie slopina kelis citochromo P450 fermentus ir afikamteno eliminacijos būdus (pvz., flukonazolą, vorikonazolą, fluvoksaminą) ir stiprių CYP2C9 inhibitorių, gali padidėti afikamteno koncentracija kraujyje ir padidėti širdies nepakankamumo dėl sistolinės disfunkcijos rizika (žr. 4.2, 4.3 ir 4.5 skyrius).

Nutraukus vidutinio stiprumo arba stiprių CYP3A induktorių ir vidutinio stiprumo arba stiprių CYP2C9 induktorių vartojimą, gali padidėti afikamteno koncentracija kraujyje ir padidėti širdies nepakankamumo dėl sistolinės disfunkcijos rizika. Priešingai, pradėjus vartoti tam tikrų vaistinių preparatų, kurie skatina P450s (pvz., rifampiciną, vidutinio stiprumo arba stiprių CYP3A arba CYP2C9 induktorių), gali sumažėti afikamteno koncentracija kraujyje ir sumažėti veiksmingumas (žr. 4.2, 4.3 ir 4.5 skyrius).

Pacientus reikia informuoti apie galimą vaistinių preparatų sąveiką ir nurodyti informuoti jų sveikatos priežiūros specialistus apie visus kartu vartojamus vaistinius preparatus prieš gydymą MYQORZO ir jo metu.

Nėštumas

Nėra informacijos apie nėščių moterų vartojamą afikamteną, o tyrimų su gyvūnais nepakanka, kad būtų galima informuoti apie riziką motinai arba žmogaus embrionui ir vaisiui. Žalos vaisiui atmesti negalima (žr. 4.6 ir 5.3 skyrius).

HKM simptomų pasikartojimas nutraukus vartojimą

Afikamteno vartojimo nutraukimas gali sukelti HKM simptomų pasikartojimą. Tyrime SEQUOIA-HCM afikamteno grupėje širdies ir kraujagyslių nepageidaujami reiškiniai pasireiškė dažniau, palyginti su placebo grupe; jų pradžia buvo išsivalymo laikotarpiu [n = 23 (16,2 %) ir n = 9 (6,5 %)]; trims dalyviams nutraukus afikamteno vartojimą pasireiškė sunkūs HKM pablogėjimo reiškiniai. Rekomenduojama atidžiai stebėti vartojimo nutraukimo metu. Palaipsniui mažinant dozę, gali sumažėti simptomų pasikartojimo dažnis nutraukus gydymą (žr. 4.2 skyrių).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Natris

Šio vaistinio preparato vienoje tabletėje 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

Jeigu pradamas neigiamą inotropinį poveikį darantis gydymas, pvz., nedihidropiridininiais kalcio kanalų blokatoriais arba dizopiramidu, arba jeigu afikamteną vartojančiam pacientui padidinama neigiamą inotropinį poveikį darančio vaistinio preparato dozė, būtina atidi medicininė priežiūra ir KSIF stebėjimas, kol bus pasiekta stabili dozė ir klinikinis atsakas (žr. 4.2 skyrių).

Farmakokinetinė sąveika

Kitų vaistinių preparatų poveikis afikamtenui

Afikamteną pirmiausia metabolizuoja CYP2C9 ir, mažesniu mastu, CYP2D6 ir CYP3A, minimaliai dalyvaujant CYP2C19. Kartu vartojant tam tikrų vaistinių preparatų, kurie slopina kelis citochromo P450 fermentus ir afikamteno eliminacijos būdus, stiprių CYP2C9 inhibitorių ir vidutinio stiprumo arba stiprių CYP2C9 arba CYP3A induktorių, tai gali paveikti afikamteno ekspoziciją (žr. 3 lentelę).

Kartu vartoti draudžiama

Afikamteną vartoti kartu daugiau kaip viena doze su flukonazolo ir adagrasibu draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Flukonazolas (400 mg kartą per parą), kuris yra vidutinio stiprumo CYP2C9, stiprus CYP2C19 ir vidutinio stiprumo CYP3A inhibitorius, padidino afikamteno AUC 278 %. Tikimasi, kad adagrasibas, vidutinio stiprumo CYP2C9 inhibitorius, stiprus CYP3A4 inhibitorius ir vidutinio stiprumo CYP2D6 inhibitorius, sukels panašią į flukonazolo arba didesnę afikamteno ekspoziciją.

Vartojant afikamteną kartu su vaistiniais preparatais, kurie yra stiprūs CYP3A induktoriai ir kartu vidutiniai CYP2C9 induktoriai, pvz., rifampicinu arba jonažolės žolės vaistiniais preparatais (*Hypericum perforatum*), gali sumažėti afikamteno koncentracija plazmoje, dėl kurios bus prarastas gydymasis poveikis (žr. 4.3 skyrių).

Kartu vartoti nerekomenduojama

Rekomenduojama vengti stiprių CYP2C9 inhibitorių (pvz., sulfafenazolo) (žr. 4.2 skyrių).

Kita sąveika

Afikamteno ir galimų kartu vartojamų vaistinių preparatų sąveika nurodyta tolesnėje 3 lentelėje (padidėjimas nurodomas kaip „↑“, sumažėjimas – „↓“). Ši sąveika yra pagrįsta vaistų sąveikos tyrimais arba fiziologiškai pagrįsta farmakokinetikos numatoma sąveika dėl numatomo sąveikos masto.

3 lentelė. Afikamteno ir kitų vaistinių preparatų sąveika

Vaistinis preparatas pagal mechanizmą	Poveikis afikamteno koncentracijai Vidutinis AUC pokytis procentais	Rekomendacija dėl vartojimo kartu su afikamtenu
Stiprus CYP3A4 inhibitorius 200 mg itrakonazolo vieną kartą per parą	26 % ↑	Šis padidėjimas nelaikomas kliniškai svarbiu ir dėl to afikamteno dozės koreguoti nereikia.
Stiprus CYP2D6 inhibitorius 40 mg paroksetino vieną kartą per parą	27 % ↑	Šis padidėjimas nelaikomas kliniškai svarbiu ir dėl to afikamteno dozės koreguoti nereikia.
Stiprus CYP2D6 ir stiprus CYP2C19 inhibitorius 40 mg fluoksetino vieną kartą per parą	31 % ↑	Šis padidėjimas nelaikomas kliniškai svarbiu ir dėl to afikamteno dozės koreguoti nereikia.
Stiprus CYP2C9 inhibitorius sulfafenazolas	Sąveika neištirta Tikimasi, kad kartu vartojant stiprių CYP2C9 inhibitorių, padidės afikamteno ekspozicija.	Reikia vengti vartoti kartu. Jeigu vartojimo kartu išvengti negalima, sumažinkite afikamteno dozę iki 5 mg, o KSIF ir KSNT-G vertinkite kas 4 – 8 savaites, kol bus pasiekta nauja palaikomoji afikamteno dozė vartojant inhibitorių (žr. 4.2 skyrių, 1 lentelę). Numatoma, kad, vartojant kartu su stipriu CYP2C9 inhibitoriumi, afikamteno pusinės eliminacijos laikas pailgės (~7–10 dienų). Tada nauja pusiausvyrinė afikamteno koncentracija būtų pasiekta praėjus 5 – 7 savaitėms po inhibitoriaus vartojimo pradžios.

<p>Vidutinio stiprumo CYP2C9 inhibitoriai, kurie taip pat yra vidutinio stiprumo arba stiprūs CYP2D6 arba CYP3A inhibitoriai</p> <p>400 mg flukonazolo vieną kartą per parą pvz., adagrasibas</p>	<p>278 % ↑</p> <p>Sąveika su adagrasibu netirta, tačiau tikėtinas panašus į flukonazolo sukeltas afikamteno ekspozicijos padidėjimas.</p>	<p>Kartu vartoti su adagrasibu ir daugiau kaip viena doze flukonazolo draudžiama (žr. 4.3 skyrių).</p> <p>Vartojant kartu su viena 150 mg flukonazolo doze afikamteno dozės koreguoti nereikia. Vartojant kas savaitę, kas 4–8 savaites įvertinkite KSIF ir KSNT-G, kol bus pasiekta nauja palaikomoji afikamteno dozė, vartojant flukonazolo.</p>
<p>Silpni CYP2C9 inhibitoriai, kurie taip pat yra vidutinio stiprumo arba stiprūs CYP2D6 arba CYP3A inhibitoriai</p> <p>fluvoksaminas vorikonazolas</p>	<p>Sąveika neištirta. Numatoma, kad kartu vartojant fluvoksaminą ir vorikonazolą padidės afikamteno ekspozicija.</p>	<p>Atsargiai, pakoreguokite afikamteno dozę (žr. 4.2 skyrių). Kas 4 – 8 savaites vertinkite KSIF ir KSNT-G, kol bus pasiekta nauja palaikomoji afikamteno dozė, vartojant inhibitorių (žr. 4.2 skyrių, 1 lentelę). Numatoma, kad afikamteno pusinės eliminacijos laikas pailgės (~1 sav.). Tada nauja pusiausvyrinė afikamteno koncentracija būtų pasiekta praėjus 4 – 6 savaitėms po inhibitoriaus vartojimo pradžios.</p>
<p>Silpni CYP2C9 inhibitoriai, kurie taip pat yra silpni arba vidutinio stiprumo CYP2D6 arba CYP3A inhibitoriai</p> <p>amjodaronas</p>	<p>Klinikiniuose tyrimuose buvo kartu vartojamas amjodaronas. Afikamteno ekspozicija gali padidėti.</p>	<p>Klinikiniuose tyrimuose buvo kartu vartojamas amjodaronas. Daugumos pacientų palaikomoji afikamteno dozė buvo 5 mg ir 10 mg. Pradedant arba baigiant vartoti kartu su amjodaronu, rekomenduojama kas 4 – 8 savaites įvertinti KSIF ir KSNT-G. Amjodarono pusinės eliminacijos laikas yra ilgas, todėl pabaigus gydymą amjodaronu sąveika gali užsitęsti mėnesius.</p>
<p>Stiprūs CYP3A4 induktoriai, kurie taip pat yra vidutinio stiprumo CYP2C9 induktoriai</p> <p>rifampicinas jonažolės žolės vaistiniai preparatai</p>	<p>Sąveika neištirta.</p>	<p>Draudžiama (žr. 4.3 skyrių)</p>

	Numatoma, kad kartu vartojant rifampiciną ir kitų stiprių CYP3A induktorių, kurie kartu yra ir vidutiniai ir CYP2C9 induktoriai, sumažės afikamteno ekspozicija, dėl kurios bus prarastas gydomasis poveikis.	
Vidutinio stiprumo ir stiprūs CYP3A4 ir CYP2C9 induktoriai 300 mg karbamazepino du kartus per parą pvz., rifabutinas, efavirenas	51 % ↓ Sąveika netirta, bet tikimasi panašaus poveikio.	Šis afikamteno ekspozicijos sumažėjimas gali sumažinti terapinį poveikį. Palaikomąją afikamteno dozę galima padidinti iki maksimalios 20 mg dozės vieną kartą per parą.

Afikamteno poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Nesitikimą, kad afikamteną vartojant kartu su jautriais CYP fermentų substratais arba vaistų nešikliais, atsirastų kliniškai reikšminga vaistų sąveika.

Afikamtenas bendrą dabigatrano ekspoziciją padidino 26 %, todėl afikamtenas nėra kliniškai reikšmingas P-glikoproteino inhibitorius.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu.

Nėštumas

Duomenų apie afikamteno vartojimą nėštumo metu nėra. Nepakanka tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Prieš vartojant ir nėštumo metu, būtina atidžiai įvertinti naudos ir rizikos santykį, o MYQORZO vartoti nėštumo metu negalima, nebent moters klinikinė būklė yra tokia, kad ją būtina gydyti afikamtenu.

Remiantis afikamteno veikimo mechanizmu negalima atmesti neigiamo inotropinio poveikio vaisiaus širdžiai. Jeigu besilaukianti moteris gydoma afikamtenu, rekomenduojama reguliariai atlikti vaisiaus echokardiografiją (pvz., kas 2 savaites). Jeigu pastebima kokių nors vaisiaus širdies sutrikimo požymių, reikia apsvarstyti galimybę sumažinti afikamteno dozę arba nutraukti jo vartojimą, taip pat įvertinus afikamteno pusinės eliminacijos iš plazmos laiką motinos organizme (maždaug 3,3 paros, žr. 5.2 skyrių). Stebint moterį reikia atsižvelgti į kraujotakos prisitaikymą prie nėštumo.

Žindymas

Nežinoma, ar afikamteno ir (ar) jo metabolitų išsiskiria į gydytų moterų pieną. Nėra pakankamai informacijos apie tai ar afikamteno ir (ar) metabolitų išsiskiria į gyvūnų pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo MYQORZO.

Vaisingumas

Duomenų apie afikamteno poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tyrimuose su gyvūnais poveikio vaisingumui nepastebėta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Afikamtenas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Vartojant afikamteną gali pasireikšti svaigulys. Pacientams reikia patarti nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų, jeigu jiems svaigsta galva.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vartojant afikamteną, yra svaigulys (4,2 %), sistolinė disfunkcija, apibrėžiama kaip KSIF < 50 % (3,5 %), palpitančios (7 %) ir hipertenzija (7,7 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų dažnis yra pagrįstas 142 pacientų, kurie vartojo afikamteno tyrime *SEQUOIA-HCM*, visų priešasčių nepageidaujamų reiškinų dažniu (žr. 5.1 skyrių), o vidutinė gydymo trukmė buvo 24,1 savaitės (intervalas nuo 3,9 iki 29,4 savaitės).

Nepageidaujamos reakcijos, įtrauktos į 4 lentelę, išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klasę. Kiekvienoje organų sistemos klasėje nepageidaujami reiškiniai pateikti mažėjančio dažnio ir sunkumo tvarka. Be to, atitinkama kiekvienos nepageidaujamos reakcijos dažnis apibūdinamas 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 ($< 1/10\,000$).

4 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemos klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Nervų sistemos sutrikimai	Svaigulys	Dažnas
Širdies sutrikimai	Sistolinė disfunkcija ¹	Dažnas
	Palpitančios	Dažnas
Kraujagyslių sutrikimai	Hipertenzija	Dažnas

¹ Apibrėžiama kaip KSIF < 50 % su simptomais arba be jų.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Sistolinė disfunkcija

Tyrimo *SEQUOIA-HCM* 24 savaičių gydymo laikotarpiu 3,5 % afikamteno grupės pacientų KSIF nuo dozės priklausomu ir grįžtamuoju būdu sumažėjo iki < 50 % (mediana – 47 %; nuo 34 % iki 49 %). Vienam afikamteno grupės pacientui pasireiškė besimptomė KSIF < 40 %. KSIF sumažėjimas iki < 50 % nereikalavo nutraukti gydymo ir nebuvo susijęs su klinikiniu širdies nepakankamumu (žr. 4.4 skyrių).

Poveikis kraujospūdžiui

Tyrime *SEQUOIA-HCM* hipertenzija afikamteno grupėje pasireiškė dažniau nei placebo grupėje (7,7 %, palyginti su 2,1 %). Vidutinis kraujospūdžio padidėjimas, susijęs su gydymu afikamtenu, buvo 2,3 mmHg sistolinio kraujospūdžio ir 3,1 mmHg diastolinio kraujospūdžio atveju. Dauguma hipertenzijos atvejų fiksuota pacientams, kuriems yra buvusi hipertenzija, o visi atvejai buvo nepavojingi ir lengvi arba vidutinio sunkumo. Manoma, kad su afikamtenu susijęs kraujospūdžio padidėjimas yra KSNT obstrukcijos palengvinimo su pagerėjusia širdies išstūmimo funkcija pasekmė.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

4.9 Perdozavimas

Didžiausią vienkartinę 75 mg afikamteno dozę suvartojo 1 sveikas dalyvis ir praėjus 1,5 valandos po dozės pavartojimo KSIF buvo 35 % ir be simptomų, o praėjus 4 valandoms po dozės pavartojimo KSIF pagerėjo iki 52 %. Perdozavimo gydymą sudaro afikamteno vartojimo nutraukimas ir medicininės palaikomosios priemonės hemodinaminiam stabilumui palaikyti, įskaitant atidų gyvybinių rodiklių bei KSIF stebėjimą ir paciento klinikinės būklės valdymą. Perdozavimas žmonėms gali būti pavojingas gyvybei ir sukelti bet kokias medicininei intervencijai atsparią asistoliją.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – Širdies ligų terapija, kiti širdį veikiantys vaistiniai preparatai, ATC kodas – dar nepriskirtas.

Veikimo mechanizmas

Afikamtenas yra grįžtamasis alosterinis širdies miozino inhibitorius, kuris tiesiogiai jungiasi prie širdies miozino motorinio domeno ir neleidžia jam pereiti į energijos išskyrimo būseną. Ikklinikiniai duomenys rodo, kad afikamtenas yra selektyvus miozino širdies izoformai, palyginti su sparčiuoju skeleto miozinu. Konkrečiai, afikamtenas slopino jaučių širdies miofibriliarinę adenosintrifosfatę (ATF-azę) maždaug 5 kartus stipriau nei triušio sparčiąją skeleto miofibriliarinę ATF-azę. Jis skirtas sumažinti širdies sarkomero hiperkontraktiliškumą, kuris yra esminis HKM patofiziologijai. Dėl to sumažėjęs širdies kontraktiliškumas sumažina HKM pacientų KSNT obstrukciją.

Farmakodinaminis poveikis

KSIF

Tyrime *SEQUOIA-HCM* afikamteno grupės pacientų vidutinis (standartinio nuokrypio [SN]) ramybės būsenos KSIF pradinio įvertinimo metu buvo 74,8 % (5,5 %), o placebo grupėje – 74,8 % (6,3 %). Remiantis afikamteno veikimo mechanizmu, mažiausiųjų kvadratų (MK) vidutinis (standartinės paklaidos [SP]) KSIF pokytis nuo pradinio įvertinimo 24 savaičių gydymo laikotarpio pabaigoje afikamteno grupėje buvo -6,8 % (0,6 %), o placebo grupėje – -2 % (0,6 %). Praėjus 4 savaitėms po gydymo pabaigos vidutinis KSIF afikamteno ir placebo grupėse buvo panašus.

KSNT obstrukcija

Tyrime *SEQUOIA-HCM* afikamteno grupės pacientų vidutinis (SD) ramybės būsenos ir Valsalvos KSNT-G santykis pradinio įvertinimo metu buvo 54,8 (27) ir 82,9 (32) mmHg, o placebo grupėje – 55,3 (32,2) bei 83,3 (32,7) mmHg. 24 savaitę MK vidurkio (SP) pokyčiai nuo pradinio įvertinimo ramybės būsenoje ir Valsalvos KSNT-G afikamteno grupėje buvo atitinkamai -35,8 (2,1) mmHg ir -48,1 (2,4) mmHg, o placebo grupėje – 4,1 (2,1) mmHg ir 2,2 (2,4) mmHg. Praėjus 4 savaitėms po gydymo nutraukimo abiejų gydymo grupių Valsalvos KSNT-G buvo panašus į pradinio įvertinimo rodiklį.

Širdies biologiniai žymenys

Tyrime *SEQUOIA-HCM* afikamteno grupės pacientų NT-proBNP ir troponino I geometrinis vidurkis pradinio įvertinimo metu buvo 734,7 pg/ml ir 17,1 ng/l, o placebo grupėje – 709,8 pg/ml ir 16,6 ng/l. 24 savaitę proporcingas NT-proBNP ir troponino I pokytis afikamteno grupėje buvo atitinkamai 0,19 ir 0,58, o placebo grupėje – 0,99 ir 1,01. Praėjus 4 savaitėms po gydymo nutraukimo abiejų gydymo grupių NT-proBNP ir troponino I rodikliai buvo panašūs į pradinio įvertinimo rodiklį.

Širdies elektrofiziologiniai tyrimai

Išsamaus QT tyrimo rezultatai parodė QTc pailgėjimo trūkumą terapinės afikamteno koncentracijos intervale. Suvartojus vieną afikamteno 50 mg dozę (ekspozicija panaši į 20 mg paros dozės vartojimo susidarius pusiausvyrinei koncentracijai), numatomo QT intervalo pokyčio nuo pradinio įvertinimo intervalo su placebo pataisa viršutinė riba, pakoreguota pagal *Fridericia* ($\Delta\Delta QTcF$) 90 % pasikliautinuojamu intervalu visada buvo < 10 ms.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Afikamteno veiksmingumas buvo įvertintas tyrime *SEQUOIA-HCM* – 3 fazės daugiacentriame randomizuotame dvigubai koduotame placebo kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 282 suaugusieji (142 afikamteno grupėje, 140 placebo grupėje) su simptomine NYHA II ir III klasės oHKM, KSIF ≥ 60 %, kurių ramybės ir didžiausia Valsalvos KSNT-G atrankos metu buvo atitinkamai ≥ 30 mmHg ir ≥ 50 mmHg.

Pacientai, turintys žinomą infiltracinę arba sukaupimo sutrikimą, sukeltą širdies hipertrofiją, pvz., Nunano (*Noonan*) sindromą, Fabri (*Fabry*) ligą arba amiloidozę, nebuvo įtraukti.

Pacientai buvo santykiu 1:1 atsitiktiniu būdu atrinkti 24 savaites vartoti pradinę 5 mg afikamteno dozę arba placebo vieną kartą per parą. Į stratifikacijos veiksnius įtrauktas beta adrenoblokatorių vartojimas ir kardiopulmoninių pratimų tyrimo (angl. *cardiopulmonary exercise testing*, CPET) ergometro (bėgtakio arba dviračio) naudojimas. Per pradinį įvertinimą beta adrenoblokatorių vartojo 61,3 % pacientų, o nedihidropiridino kalcio kanalų blokatorių – 28,7 % tiriamųjų. Be to, 12,8 % pacientų vartojo dizopiramidą. Iš viso 14,5 % pacientų pradinio įvertinimo metu nevartojo jokio pagrindinio vaistinio preparato.

Pradinio įvertinimo demografinių duomenų ir ligos charakteristikų atžvilgiu gydymo grupės buvo gerai subalansuotos. Tyrime dalyvavo pacientai, kurių vidutinis amžius buvo 59,1 metų; (intervalas nuo 18 iki 84 metų), 59 % vyrų, 79 % europidų, 19 % azijiečių ir 1 % juodaodžių arba afroamerikiečių. Vidutinis kūno masės indeksas buvo 28,1 kg/m², vidutinis ramybės būsenos širdies susitraukimų dažnis buvo 66 k/min., o vidutinis kraujospūdis – 125/74 mmHg. Tyrime *SEQUOIA-HCM* dalyvavo penkiasdešimt septyni (57) 65 metų ir vyresni pacientai. Nė vienam pacientui anksčiau nebuvo taikytas skilvelių pertvaros ploninamasis gydymas (PPG, angl. *septal reduction therapy*, SRT). Pradinio įvertinimo metu 76 % randomizuotų pacientų priskirti NYHA II klasei, o 24 % – NYHA III klasei. KSIF mediana buvo 75,6 %, vidutinis ramybės būsenos KSNT-G buvo 55,1 mmHg, vidutinis Valsalvos KSNT-G buvo 83,1 mmHg, o vidutinis Kanzaso miesto kardiomiopatijos klausimyno – klinikinės santraukos įvertis (angl. *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score*, KCCQ-CSS) buvo 74,7.

Pacientai pradėjo vartoti afikamteną 5 mg doze vieną kartą per parą. Dozės 5 mg intervalais buvo individualiai titruojamos 2, 4 ir 6 savaitėmis, jeigu Valsalvos KSNT-G buvo ≥ 30 mmHg ir KSIF ≥ 55 %, iki didžiausios 20 mg dozės vieną kartą per parą. 24 savaitę afikamteno grupėje 46 % pacientų vartojo 20 mg dozę, 35 % – 15 mg dozę, 15,3 % – 10 mg dozę ir 3,6 % – 5 mg dozę.

Pagrindinė vertinamoji baigtis – maksimalus deguonies suvartojimas (angl. peak oxygen uptake, pVO_2)

Tyrimo *SEQUOIA-HCM* pVO_2 pokyčio nuo pradinio įvertinimo iki 24 savaitės pagrindinė vertinamoji baigtis buvo statistiškai reikšminga ir didesnė afikamteno grupėje, palyginti su placebo, kaip parodyta 5 lentelėje.

Antrinės vertinamosios baigtys

Gydymo afikamtenu poveikis sveikatos būklei, funkciniam pajėgumui ir KSNT obstrukcijai buvo įvertintas *KCCQ-CSS* pokyčiu, dalimi pacientų, kuriems NYHA funkcinė klasė pagerėjo ≥ 1 klase, Valsalvos KSNT-G pokyčiu nuo pradinio įvertinimo, dalimi pacientų, kurių Valsalvos KSNT-G buvo ≤ 30 mmHg, ir tinkamumo pertvaros ploninamajam gydymui (*SRT*) trukme. 24 savaitę afikamteną vartojantiems pacientams pagerėjo labiau, palyginti su placebo grupe, pagal visas antrines vertinamąsias baigtis (žr. 5 lentelę).

5 lentelė. Tyrimo *SEQUOIA-HCM* vertinamųjų baigčių analizė

Vertinamosios baigtys	Afikamtenas N = 142	Placebas N = 140
pVO_2 pokytis nuo pradinio įvertinimo pagal CPET		
Pradinis įvertinimas (ml/min./kg), vidurkis (SN)	18,4 (4,4)	18,6 (4,5)
24 savaitės		
MK vidurkis (SP)	1,76 (0,25)	0,02 (0,25)
MK vidutinis skirtumas palyginti su placebo (95 % PI)	1,74 (1,04; 2,44)	
p vertė	< 0,0001	
<i>KCCQ-CSS</i>¹ pokytis nuo pradinio įvertinimo		
Pradinis įvertinimas, vidurkis (SN)	75,6 (18,4)	73,7 (17,6)
12 savaitių n (%)	11,1 (0,9)	4 (0,9)
Skirtumas (95 % PI)	7 (4,5; 9,5)	
p vertė	< 0,0001	
24 savaitės, n (%)	11,6 (1)	4,3 (1)
Skirtumas (95 % PI)	7,3 (4,6; 10,1)	
p vertė	< 0,0001	
Dalis pacientų, kurių <i>KCCQ-CSS</i> pagerėjimas yra ≥ 10 balų¹		
12 savaitių, n (%)	63 (44,4)	33 (23,6)
Skirtumas (95 % PI)	20,8 (10; 31,6)	
p vertė	< 0,001	
24 savaitės, n (%)	69 (48,6)	38 (27,1)
Skirtumas (95 % PI)	21,5 (10,6; 32,5)	
p vertė	< 0,001	
Dalis pacientų, kurie liko tinkami PPG⁴		
Pradinis įvertinimas	N = 32	N = 29
24 savaitių, n (%)	4 (12,5)	14 (48,3)
Skirtumas (95 % PI)	ŠS: 0,16 (0,03; 0,61) Skirtumas: -36,5 (-58,5; -14,5)	
p vertė	ŠS, p = 0,005 Skirtumas, p = 0,002	

Tinkamumo PPG trukmė¹		
PPG reikalavimus atitinkančių dienų per 24 gydymo savaitių, n (%)	35,3 (7,9)	113,4 (8,1)
Skirtumas (95 % PI)	-78,1 (-99,8; -56,3)	
p vertė	< 0,0001	
Valsalvos KSNT-G (mmHg) pokytis nuo pradinio įvertinimo¹		
Pradinis įvertinimas, vidurkis (SN)	83 (32)	83 (32,7)
12 savaitių, n (%)	-46 (2,4)	2,6 (2,4)
Skirtumas (95 % PI)	-48 (-55; -42)	
p vertė	< 0,0001	
24 savaitės, n (%)	-48 (2,4)	2,2 (2,4)
Skirtumas (95 % PI)	-50 (-57; -44)	
p vertė	< 0,0001	
Dalis pacientų, kurių Valsalvos KSNT-G yra < 30 (mmHg)⁴		
12 savaitių, n (%)	74 (52,1)	8 (5,7)
Skirtumas (95 % PI)	ŠS: 18 (7,8; 44,4) Skirtumas: 46,4 (37,3; 55,5)	
p vertė	< 0,0001	
24 savaitės, n (%)	70 (49,3)	5 (3,6)
Skirtumas (95 % PI)	ŠS: 25,5 (10,1; 88,2) Skirtumas: 45,7 (36,9; 54,5)	
p vertė	< 0,0001	
Dalis pacientų, patyrusių ≥ 1 NYHA klasės pagerėjimą⁴		
12 savaitių, n (%)	69 (48,6)	25 (17,9)
Skirtumas (95 % PI)	ŠS: 4,6 (2,6; 8,4) Skirtumas: 30,8 (20,6; 41)	
p vertė	< 0,0001	
24 savaitės, n (%)	83 (58,5)	34 (24,3)
Skirtumas (95 % PI)	ŠS: 4,4 (2,6; 7,6) Skirtumas: 34,2 (23,4; 45)	
p vertė	< 0,0001	

CPET – kardiopulmoninių pratimų tyrimas (angl. *Cardiac Pulmonary Exercise Test*); KCCQ CSS – Kanzaso miesto kardiomiopatijos klausimynas – klinikinės suvestinės įvertis (angl. *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score*); NYHA – Niujorko širdies asociacija (angl. *New York Heart Association*); KSNT-G – kairiojo skilvelio nutekamojo trakto gradientas; PPG – pertvaros ploninamasis gydymas; ŠS – šansų santykis

¹ MK vidurkis (SP) ir MK vidutinis skirtumas (95 % PI), pateiktas tęstinėms vertinamosioms baigtims.

² KCCQ CSS vertinami paciento suvokiami fiziniai apribojimai ir simptomai, susiję su širdies nepakankamumu. KCCQ CSS intervalas yra nuo 0 iki 100, o aukštesni įverčiai reiškia geresnę sveikatos būklę.

³ NYHA klasifikaciją sudaro I–IV klasės.

⁴ Pateikiamas dvejetainis vertinamasis baigtis atitinkantis reagavusiųjų skaičius (procentinė dalis) ir dažnio skirtumas (*Diff*) bei įprastas ŠS (tiksliai ŠS 95 % PI).

Buvo iširtas demografinių charakteristikų intervalas, pagrindinės ligos charakteristikos ir kartu vartojami vaistiniai preparatai (pvz., beta adrenoblokatorių vartojimas) dėl jų įtakos rezultatams. Pagal pirminės analizės rezultatus afikamentas buvo nuosekliai pranašesnis visuose pogrupiuose.

Po 2 savaitių afikamentu poveikis kairiojo skilvelio nutekamojo trakto gradientui po Valsalvos manevro buvo gana spartus, o MK vidurkių skirtumas tarp grupių buvo -20 mmHg (95 % PI, nuo -27,3 iki -13,3).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti MYQORZO tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis apie hipertrofinės kardiomiopatijos gydymą (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Po kelių 1 mg–75 mg afikamteno dozių per parą afikamteno ekspozicija didėja proporcingai dozei. Sveikų tiriamųjų ir oHKM sergančių pacientų afikamteno farmakokinetika buvo panaši: sveikų tiriamųjų ekspozicija buvo tik 23 % mažesnė nei oHKM sergančių pacientų. Skirtingų afikamteno dozės lygių geometriniai kaupimosi (akumuliacijos) koeficientų vidurkiai buvo panašūs ir svyravo nuo 4,57 iki 4,82.

Absorbcija

Afikamtenas greitai absorbuojamas, o laiko iki didžiausios koncentracijos (t_{max}) mediana yra nuo 1,5 iki 2 valandų. Didžiausia pusiausvyrinė afikamteno koncentracija (C_{max}) ir mažiausia pusiausvyrinė koncentracija (C_{trough}) vartojant po 20 mg vieną kartą per parą buvo atitinkamai 336 ng/ml ir 288 ng/ml. Biologinis afikamteno prieinamumas po geriamojo vaistinio preparato suvartojimo nežinomas. Kliniškai reikšmingų afikamteno AUC ir C_{max} skirtumų po jo vartojimo su labai riebiu, labai kaloringu maistu nepastebėta.

Pasiskirstymas

Afikamtenas yra maždaug 90 % jungiasi su plazmos baltymais ir jo tariamasis pasiskirstymo tūris yra 309 l. Afikamteno kraujo ir plazmos santykis buvo 0,94.

Biotransformacija

Afikamtenas yra ekstensyviai metabolizuojamas žmogaus organizme, visų pirma per CYP2C9 (50 %), prisidedant CYP3A (26 %) bei CYP2D6 (21 %) ir minimaliai – CYP2C19 (3 %). Afikamtenas pirmiausia metabolizuojamas į du farmakologiškai neaktyvius metabolitus CK-3834282 ir CK-3834283, kurie plazmoje cirkuliuoja atitinkamai maždaug 56 % ir 103 % pradinės veikliosios medžiagos.

CYP2C9 yra polimorfinis fermentas. Literatūros duomenys rodo, kad CYP2C9*2*3 ir ypač CYP2C9*3*3 variantai lemia mažesnę aktyvumą. Tokie variantai vis dar turi 15–45 % normalių metabolizuotojų aktyvumo, kaip rodo kelių jautrių substratų farmakokinetika. Kadangi afikamteną be CYP2C9 metabolizuoja ir kiti CYP fermentai, o tam tikras CYP2C9 aktyvumas išlieka ir prasto CYP2C9 metabolizuotojo fenotipą turinčių pacientų organizme, genotipavimas arba nuo genotipo priklausomas pradinės dozės parinkimas nėra laikomi būtinais.

Eliminacija

oHKM sergantiems pacientams afikamteno pusinės eliminacijos periodas ($t_{1/2}$) ir laikas iki pusiausvyrinės koncentracijos susidarymo yra atitinkamai maždaug 80 valandų ir 17 dienų. Numatoma, kad daugumos (~95 %) oHKM sergančių pacientų $t_{1/2}$ bus mažiau nei 155 valandos, o pusiausvyrinę koncentraciją susidarys 33 dienoms kasdien vartojant afikamteno. Esant pusiausvyrinei koncentracijai, didžiausios ir mažiausios koncentracijos plazmoje santykis, vartojant vieną kartą per parą, yra maždaug 1,2. Bendrasis klirensas yra 2,6 l/h, o inkstų klirensas yra < 0,1 % bendrojo klirenso.

Po vienkartinės 20 mg radioaktyviu izotopu pažymėtos afikamteno dozės 32 % (0,055 % nepakitusio afikamteno) išsiskiria su šlapimu, o 58 % (5 % nepakitusio afikamteno) išsiskiria su išmatomis.

Ypatingos populiacijos

Populiacijos farmakokinetikos analizė parodė, kad skirtingo amžiaus (nuo 18 iki 83 metų) arba etninės kilmės žmonių organizme afikamteno farmakokinetika kliniškai reikšmingai nesiskyrė.

Buvo pastebėti maži, bet reikšmingi afikamteno ekspozicijos skirtumai dėl vartojusiųjų lyties ir kūno svorio skirtumų. Pacientų moterų ekspozicija buvo 31 % didesnė nei vyrų. Didžiausio pacientų kūno svorio kvartilio (105 kg) grupėje afikamteno ekspozicija buvo 44 % mažesnė nei mažiausio kūno svorio kvartilio (64 kg) grupėje.

Sutrikusi inkstų funkcija

Populiacijos farmakokinetikos analizės metu dėl lengvo arba vidutinio (aGFG \geq 30 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimo kliniškai reikšmingų afikamteno farmakokinetikos skirtumų (ekspozicijos padidėjimas nuo 14 % iki 28 %) nenustatyta. Sunkaus (aGFG $<$ 30 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimo poveikis nežinomas.

Sutrikusi kepenų funkcija

Remiantis 1 fazės tyrimu, nesitikima kliniškai reikšmingų afikamteno farmakokinetikos skirtumų esant lengvam (A klasės pagal Child-Pugh klasifikaciją) ir vidutinio sunkumo (B klasės pagal Child-Pugh klasifikaciją) kepenų funkcijos sutrikimui. Vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas neturėjo poveikio afikamteno ekspozicijai. Sunkaus (C klasės pagal Child-Pugh klasifikaciją) kepenų funkcijos sutrikimo poveikis nežinomas.

Vaikų populiacija

Afikamteno farmakokinetika nebuvo iširta jaunesnių kaip 18 metų pacientų organizme.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Embriono, vaisiaus ir postnatalinis vystymasis

Kai afikamteno buvo skiriama per burną atliekant toksinio poveikio embrionui ir vaisiui tyrimą su žiurkėmis, ankstyvųjų (embriono) ir vėlyvųjų (vaisiaus) rezorbcijų skaičiaus padidėjimas, vidutinio vaisiaus kūno svorio sumažėjimas grupėje ir vaisiaus anomalijos, pvz., trumpa uodega (1 vaisiui) ir persukta uodega (2 vaisiams), buvo pastebėtos, kai toksiška dozė patelėms buvo 2,5 karto didesnė nei maksimali žmogui rekomenduojama dozė (MŽRD) – 20 mg afikamteno, remiantis AUC. Kai ekspozicija buvo 1,9 karto didesnė už MŽRD, remiantis AUC, su afikamteno susijusio nepageidaujamo poveikio vaisiaus augimui arba vaisiaus išoriniams arba visceraliniams pokyčiams nepastebėta.

Kai toksinio poveikio triušių embrionui ir vaisiui tyrime afikamteno buvo skiriama per burną, stebėtas vėlyvosios rezorbcijos padidėjimas, kai toksiška ekspozicija patelėms buvo esant žemesnėms už MŽRD dozėms. Iš esmės šis tyrimas laikomas nepakankamu.

Pre- ir postnatalinio vystymosi tyrime afikamteno buvo skiriama žiurkių patelėms iki 6 mg/kg per parą dozėmis nuo organogenezės iki atsivedimo ir nujunkymo, kuris, kaip tikimasi, būtų artimas MŽRD ekspozicijai. Vartojant 6 mg/kg per parą dozę, sumažėjo motinos kūno svoris, padidėjo širdies svoris, sumažėjo jauniklių gyvybingumo indeksas, sumažėjo vidutinis grupės kūno svoris, įtariama dehidratacija, nebuvo „pieno juostos“ (baltos pilvo juostos) ir buvo sulenkta uodega. Vartojant nenustatyto nepageidaujamo poveikio (angl. *No observed adverse effect, NOAEL*) dozę, t.y. 1,5 mg/kg per parą nebuvo poveikio motinai ir žiurkių palikuonių lytiniam brendimui, neurologiniam elgesiui ir

reprodukcinės funkcijos parametrams. Esant šioms dozėms nepastebėta jokių su vaistiniu preparatu susijusių teratogeninio poveikio požymių.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė (E 460(i))
Manitolis (E 421)
Kroskarmelozės natrio druska (E 468)
Hidroksipropilceliuliozė (E 463)
Natrio laurilsulfatas
Magnio stearatas (E 470b)

Tabletės plėvelė

Skiepytasis makrogolio ir polivinilo alkoholio kopolimeras (E 1209)
Talkas (E 553b)
Titano dioksidas (E 171)
Glicerolio mono ir dikaprilokapratas (E 471)
Polivinilo alkoholis (E 1203)
Indigokarmino aliuminio dažalas (E 132)
Karminas (E 120)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

30 mėnesių

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Polivinilchlorido (PVC) / aliuminio folijos lizdinė plokštelė, kurioje yra 14 plėvelė dengtų tablečių.

Pakuotėje yra 28 tabletės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/25/2014/001

EU/1/25/2014/002

EU/1/25/2014/003

EU/1/25/2014/004

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data

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

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu, 38300
Prancūzija

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 afikamteno platinimą kiekvienoje valstybėje narėje Registruotojas turi suderinti su nacionaline kompetentinga institucija mokomosios medžiagos turinį ir formatą, įskaitant komunikacijos priemones, platinimo būdus ir visus kitus programos aspektus.

Švietimo programa skirta lavinti sveikatos priežiūros specialistus (SPS) ir pacientus apie svarbią galimą širdies nepakankamumo riziką dėl sistolinės disfunkcijos ir toksinio poveikio embrionui ir vaisiui.

Registruotojas užtikrina, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje prekiaujama afikamtenu, visi afikamteną išrašantys SPS turėtų prieigą prie sveikatos priežiūros specialistų informacijos paketo, kuriame yra:

- Informacija apie tai, kur rasti naujausią preparato charakteristikų santrauką (PCS)
- SPS kontrolinis sąrašas
- Paciento kortelė

Pareiškimas „▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną“ bus įtrauktas į visą mokomąją medžiagą kartu su nurodymais, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas.

SPS kontroliniame sąrašė bus toliau nurodyti pranešimai.

Prieš pradėdant gydymą afikamtenu

Vaisingoms pacientėms

- Konsultuokite pacientę apie galimą embriono ir vaisiaus toksiškumo riziką, susijusią su afikamtenu, ir tolesnio stebėjimo (vaisiaus echokardiografijos) poreikį nėštumo atveju.
- Konsultuokite dėl būtinybės išvengti nėštumo ir veiksmingo kontracepcijos metodo gydymo MYQORZO metu.
- Aptarkite gydymo nėštumo metu naudos ir rizikos aspektus ir būtinybę reguliariai (pvz., kas 2 savaites) nėštumo metu stebėti vaisiaus širdies funkciją.
- Nurodykite pacientei, kad ji turi nedelsdama informuoti savo gydytoją, jeigu yra nėščia, mano, kad yra nėščia, arba planuoja pastoti.

Visiems pacientams

- Užtikrinkite, kad paciento kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija (KSIF) pagal neseniai atliktą įvertinimą būtų $\geq 55\%$.
- Informuokite pacientus apie galimą sistolinės disfunkcijos riziką, dėl kurios gydant afikamtenu gali atsirasti širdies nepakankamumas, ir kad jie turi kreiptis į gydytoją arba nedelsiant kreiptis į medikus, jeigu jiems pasireiškia nauja arba pablogėjusi aritmija, dusulys, krūtinės skausmas, nuovargis arba kojų edema.
- Patikrinkite, ar afikamtenu vartojantis pacientas šiuo metu neplanuoja vartoti flukonazolo arba rifampicino.
- Įvertinkite galimą sąveiką. Pasiteiraukite, ar pacientas nuolat gydomas CYP2C9 inhibitoriais, arba CYP2C9 ar CYP3A induktoriais pagal PCS 4.2, 4.4 ir 4.5 skyrius.
- Patarkite pacientui nepradėti, nenutraukti ir nekeisti jokio vaistinio preparato nepasitarus su jį skiriančiu gydytoju.
- Patarkite pacientui vartoti afikamtenu, kaip nurodyta, ir ką daryti praleistos dozės arba perdozavimo atveju.
- Pabrėžkite, kad kiekvienoje pakuotėje yra Paciento kortelė.

Gydymo metu kiekvieno klinikinio vizito metu (kaip aprašyta PCS)

Vaisingoms pacientėms

- Priminkite pacientėms apie galimą embriono ir vaisiaus toksiškumo riziką, susijusią su afikamtenu, ir tolesnio stebėjimo (vaisiaus echokardiografijos) poreikį nėštumo atveju.
- Priminkite vaisingoms moterims gydymo metu naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą.
- Nurodykite pacientei, kad ji turi informuoti savo gydytoją, jeigu yra nėščia arba planuoja pastoti, o nėštumo atveju reikės reguliariai (pvz., kas 2 savaites) stebėti vaisiaus širdies funkciją.
- Užtikrinkite, kad pacientė būtų atidžiai stebima; apsvarstykite galimybę atlikti vaisiaus echokardiografiją ir stebėti, ar nėra vaisiaus širdies funkcijos sutrikimo požymių.

Visiems pacientams

- Įvertinkite, ar pacientui nepasireiškia širdies nepakankamumo požymių, simptomų ir klinikinių radinių, kaip nurodyta PCS 4.4 skyriuje.
- Atlikite echokardiogramą, kad įvertintumėte KSIF (PCS 4.2 skyriuje nurodytu dažnumu) bei Valsalvos kairiojo skilvelio nutekamojo trakto gradientą (KSNT-G) ir išlaikykite, koreguokite arba pristabdykite gydymą afikamtenu pagal PCS 4.2 skyrių.
- Įvertinkite, ar nėra sunkios ligos (pvz., sunkios infekcinės ligos), naujos aritmijos (pvz., naujo arba nekontroliuojamo prieširdžių virpėjimo arba kitos nekontroliuojamos tachiaritmijos), sistolinės funkcijos pablogėjimo.

- Priminkite pacientui, kad jis turi kreiptis į gydytoją arba nedelsiant kreiptis į medikus, jeigu jam pasireiškia nauja arba pablogėjusi aritmija, dusulys, krūtinės skausmas, nuovargis arba kojų edema.
- Patikrinkite, ar pacientas planuoja pradėti CYP2C9 inhibitoriaus arba nutraukti CYP2C9 ar CYP3A induktorių vartojimą ir koreguokite dozę pagal PCS 4.2 skyrių.
- Patarkite pacientui ne pradėti, nenutraukti ir nekeisti jokio vaistinio preparato nepasitarus su jį skiriančiu gydytoju.
- Patarkite pacientui vartoti afikamteną, kaip nurodyta, ir ką daryti praleistos dozės arba perdozavimo atveju.

Paciento kortelėje, kuri bus preparato informacijos IIIa priedo dalis, bus toliau nurodyti pagrindiniai pranešimai.

Vaisingoms pacientėms

- MYQORZO poveikis negimusiam vaikui iki galo nėra žinomas.
- Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu.
- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, nedelsdama pasakykite gydytojui.
- Gydytojas aptars su Jumis galimą šio vaisto vartojimo nėštumo metu riziką ir nuspręs, ar gydymą reikia pradėti arba pratęsti.
- Jeigu nėštumo metu esate gydoma MYQORZO, gydytojas atidžiai stebės Jūsų ir Jūsų kūdikio širdies funkciją atlikdamas echokardiogramas. Jeigu pasikeičia Jūsų arba Jūsų kūdikio širdies funkcija, gydytojas gali koreguoti dozę arba nutraukti gydymą.

Visiems pacientams

- Nurodymas visą laiką nešiotis Paciento kortelę ir parodyti ją bet kuriam SPS, pas kurį pacientas lankosi.
- Pareiškimas, kad afikamtenas yra skirtas simptominei obstrukcinei hipertrofinei kardiomiopatijai gydyti.
- Informacija apie galimą širdies nepakankamumo riziką dėl sistolinės disfunkcijos.
- Informacija, kad yra labai svarbu atvykti į vizitus echokardiogramos atlikimui, nes gydytojas turi tikrinti MYQORZO poveikį širdžiai.
- Nurodymas nedelsiant pasakyti gydytojui, jeigu pacientui pasireiškia naujas arba pasunkėjęs nereguliarus širdies plakimas, dusulys, krūtinės skausmas, nuovargis, kojų patinimas arba sunki infekcinė liga.
- Nurodymas ne pradėti, nesustoti ir nekeisti jokių vaistų nepasitarus su afikamteną skiriančiu gydytoju.
- Skyrusio gydytojo asmens kontaktiniai duomenys.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MYQORZO 5 mg plėvele dengtos tabletės
afikamtenas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg afikamteno.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės
28 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Tabletes nurykite nepažeistas.
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

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

MYQORZO 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

MYQORZO 5 mg tabletės
afikamtenas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Cytokinetics

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MYQORZO 10 mg plėvele dengtos tabletės
afikamtenas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg afikamteno.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės
28 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Tabletes nurykite nepažeistas.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ 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

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/0/00/000/000

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

MYQORZO 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

MYQORZO 10 mg tabletės
afikamtenas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Cytokinetics

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MYQORZO 15 mg plėvele dengtos tabletės
afikamtenas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 15 mg afikamteno.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės
28 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Tabletes nurykite nepažeistas.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ 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

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/0/00/000/000

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

MYQORZO 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

MYQORZO 15 mg tabletės
afikamtenas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Cytokinetics

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MYQORZO 20 mg plėvele dengtos tabletės
afikamtenas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg afikamteno.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės
28 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Tabletes nurykite nepažeistas.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ 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

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/0/00/000/000

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

MYQORZO 20 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

MYQORZO 20 mg tabletės
afikamtenas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Cytokinetics

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

PACIENTO KORTELĖS TURINYS

PACIENTO KORTELĖ

MYQORZO®▼
(afikamtenas)

Nurodymai pacientui. Visą laiką nešiokitės šią kortelę su savimi. Pasakykite bet kuriam sveikatos priežiūros specialistui, pas kurį lankotės, kad vartojate afikamteną, ir parodykite jam šią kortelę.

Afikamtenas skirtas simptominei obstrukcinei hipertrofinei kardiomiopatijai gydyti. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje arba kreipkitės į [*įrašyti vietos kontaktinius duomenis*].

Saugumo informacija vaisingoms pacientėms:

- *MYQORZO poveikis vaisiui (negimusiam kūdikiui) nėra visiškai žinomas.*
- Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu.
- Šio vaisto negalima vartoti nėštumo metu, nebent gydytojas įvertintų Jūsų būklę ir skirtų jį Jums.
- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, nedelsdama pasakykite gydytojui.
- Gydytojas aptars su Jumis galimą šio vaisto vartojimo nėštumo metu riziką ir nuspręs, ar gydymą reikia pradėti arba pratęsti.
- Jeigu nėštumo metu esate gydoma MYQORZO, gydytojas atidžiai stebės Jūsų ir Jūsų kūdikio širdies funkciją atlikdamas echokardiogramas. Jeigu pasikeičia Jūsų arba Jūsų kūdikio širdies funkcija, gydytojas gali koreguoti dozę arba nutraukti gydymą.

Saugumo informacija visiems pacientams

- Nors klinikinių tyrimų metu tai nefiksuota, afikamtenas gali padidinti širdies nepakankamumo riziką dėl sistolinės disfunkcijos – būklės, kai širdis negali išstumti kraujo pakankamai stipriai, ir kuri gali būti pavojinga gyvybei.
- Labai svarbu atvykti į vizitus echokardiogramos atlikimui, nes gydytojas turi tikrinti MYQORZO poveikį Jūsų širdžiai.
- **Nedelsdami** pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu Jums pasireiškia naujas arba pasunkėjęs nereguliarus širdies plakimas (aritmija), dusulys, krūtinės skausmas, nuovargis, kojų patinimas arba sunki infekcinė liga.
- Nepradėkite, nesustokite vartoti ir nekeiskite jokių vaistų nesusitarę su afikamteną skiriančiu gydytoju.

Užpildykite šį skyrių arba paprašykite, kad jį užpildytų Jums afikamteną skyręs gydytojas.

Paciento vardas ir pavardė:

Paskyrusio gydytojo vardas ir pavardė:

Kabineto telefono numeris:

Telefono numeris ne darbo valandomis:

Ligoninės pavadinimas (jeigu taikoma):

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Galite padėti pranešdami apie bet kokį šalutinį poveikį, kurį galite patirti [*čia įrašykite vietinį pranešimo numerį / el. pašto adresą / adresą ir t. t.*].

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis informacija pacientui

MYQORZO 5 mg plėvele dengtos tabletės
MYQORZO 10 mg plėvele dengtos tabletės
MYQORZO 15 mg plėvele dengtos tabletės
MYQORZO 20 mg plėvele dengtos tabletės
afikamtenas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį 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.
- Gausite **paciento kortelę**. Atidžiai perskaitykite ją ir laikykitės joje pateiktų nurodymų.
- Visada parodykite paciento kortelę gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui per apsilankymą arba atvykę į gydymo įstaigą.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- 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. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra MYQORZO ir kam jis vartojamas

MYQORZO sudėtyje yra veikliosios medžiagos afikamteno. Afikamtenas yra grįžtamasis širdies miozino inhibitorius; tai reiškia, kad jis keičia raumenų baltymo miozino poveikį širdies raumens ląstelėse.

MYQORZO vartojamas gydyti suaugusiųjų, sergančių širdies liga, vadinama obstrukcine hipertrofine kardiomiopatija (oHKM). Jis vartojamas suaugusiems, kuriems yra ligos simptomų (II arba III klasės oHKM). Klasė atitinka ligos rimtumą: II klasė reiškia nedidelį fizinio aktyvumo apribojimą, o III klasė – reikšmingą fizinio aktyvumo apribojimą.

Hipertrofinė kardiomiopatija (HKM) yra būklė, kai kairiosios širdies kameros (skilvelio) sienelės susitraukia sunkiau ir tampa storesnės nei įprasta. Kai sienelės sustorėja, jos gali blokuoti (trukdyti) iš širdies ištekantį kraujo tėkmę ir taip pat gali sukelti širdies raumens standumą. Šis blokavimas (trukdymas) apsunkina kraujo įtekėjimą į širdį ir ištekėjimą iš jos, sumažindamas jos gebėjimą pumpuoti kraują į likusią kūną. Ši būklė vadinama obstrukcine hipertrofine kardiomiopatija (oHKM). oHKM simptomai yra krūtinės skausmas ir dusulys (ypač esant fiziniam krūviui), nuovargis, nenormalus širdies ritmas, svaigulys, jausmas, kad tuoj nualpsite, apalpimas (sinkopė) ir kulkšnių, pėdų, kojų, pilvo ir (arba) kaklo venų patinimas.

MYQORZO veiklioji medžiaga afikamtenas jungiasi prie baltymo miozino širdies raumenyje. Tai sumažina perteklinį širdies susitraukimą, kuris padeda širdžiai pumpuoti (išstumti) kraują sklandžiau, sumažina kraujo tėkmės blokavimą ir gali palengvinti oHKM simptomus.

2. Kas žinotina prieš vartojant MYQORZO

MYQORZO vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija afikamtenui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- Jeigu vartojate šių vaistų:
 - daugiau kaip vieną dozę flukonazolo (vaisto, paprastai vartojamo grybelinėms infekcijoms gydyti).
 - adagrasibo (vaisto, vartojamo tam tikroms vėžio formoms gydyti).
 - rifampicino (antibiotiko nuo tokių infekcijų kaip tuberkuliozė);
 - jonažolės žolės vaisto (augalinio papildu nuo depresijos).

Paklauskite gydytojo, ar dėl Jūsų vartojamo vaisto Jums negalima vartoti afikamteno. Žr. skyrių „Kiti vaistai ir MYQORZO“.

Nevartokite MYQORZO, jeigu kuris nors iš pirmiau nurodytų dalykų Jums tinka. Jeigu nesate tikri, prieš pradėdami vartoti MYQORZO pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti MYQORZO.

Nedelsdami pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu gydantis MYQORZO Jums pasireiškė kuris nors iš šių simptomų (atsiranda naujai arba pasunkėja):

- nereguliarus širdies plakimas (aritmija);
- dusulys (dispnėja);
- krūtinės skausmas;
- nuovargis arba
- kojų patinimas.

Tai gali būti sistolinės disfunkcijos – būklės, kai širdis negali pumpuoti su pakankama jėga, kuri gali būti pavojinga gyvybei ir sukelti širdies nepakankamumą – požymiai ir simptomai (žr. 4 skyrių).

Nedelsdami pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu susirgote sunkia infekcine liga arba atsiranda naujas arba pasunkėjęs nereguliarus širdies plakimas (aritmija), nes tai gali padidinti sistolinio sutrikimo ir širdies nepakankamumo riziką. Gydytojui gali tekti atlikti papildomus tyrimus, kad būtų galima įvertinti, kaip gerai veikia Jūsų širdis.

Įprastiniai tyrimai

Jūsų gydytojas įvertins, kaip gerai veikia Jūsų širdis (Jūsų širdies funkcija), naudodamas echokardiogramą (ultragarso tyrimą, kuriuo gaunami Jūsų širdies atvaizdai), kad patikrintų kairiojo skilvelio išstūmimo frakciją (KSIF; tai yra kraujo kiekis, išpumpuotas iš širdies apatinės kairiosios kameros vieno susitraukimo metu). Tai bus daroma prieš pavartojant pirmąją dozę ir reguliariai gydantis MYQORZO. Labai svarbu atlikti šias echokardiogramas, nes gydytojas turi tikrinti MYQORZO poveikį Jūsų širdžiai. Jūsų gydymo dozę gali tekti koreguoti, kad pagerėtų atsakas arba sumažėtų šalutinis poveikis.

Vaikams ir paaugliams

Neduokite šio vaisto vaikams ir paaugliams (jaunesniems nei 18 metų), nes MYQORZO veiksmingumas ir saugumas šioje amžiaus grupėje nebuvo tirtas.

Kiti vaistai ir MYQORZO

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Taip yra todėl, kad kai kurie kiti vaistai gali daryti įtaką MYQORZO poveikiui. Kai kurie vaistai gali padidinti MYQORZO kiekį Jūsų organizme ir gali padidėti tikimybė Jums patirti šalutinį poveikį, kuris gali būti sunkus. Kiti vaistai gali sumažinti MYQORZO kiekį Jūsų organizme ir sumažinti jo teigiamą poveikį.

Nevartokite „MYQORZO“, jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų:

- daugiau kaip vieną dozę flukonazolo (vaisto, vartojamą grybelinėms infekcijoms gydyti).
- adagrasibo (vaisto, vartojamas tam tikrų rūšių vėžiui gydyti);
- rifampicino (antibiotiko nuo tokių infekcijų kaip tuberkuliozė);
- jonažolės žolės vaisto (augalinio papildu nuo depresijos).

Prieš vartodami „MYQORZO“ pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate, neseniai vartojote arba pakeitėte bet kurio iš šių vaistų dozę:

- kai kurių vaistų, vartojamų grybelinėms infekcijoms gydyti, pvz., vorikonazolo;
- vaistų, vartojamų tam tikriems nerimo sutrikimams gydyti, pvz., fluvoksamino, fluoksetino;
- kai kurių vaistų, vartojamų bakterinėms infekcijoms gydyti, pvz., sulfafenazolo;
- vėžiui gydyti vartojamų vaistų, tokių kaip apalutamido, enzalutamido, mitotano;
- kai kurių vaistų, vartojamų traukuliams gydyti, pvz., karbamazepino, fenitoino.

Jeigu vartojate arba vartojote bet kurį iš šių vaistų arba pakeitėte jo dozę, gydytojas turi atidžiai Jus stebėti, gali tekti pakeisti MYQORZO dozę arba apsvarstyti alternatyvius gydymo būdus.

Jeigu nesate tikri, ar vartojate kurį nors iš pirmiau minėtų vaistų, prieš pradėdami vartoti MYQORZO pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Prieš nutraukdami vartojimą arba keisdami vaisto dozę ar pradėdami vartoti naują vaistą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nevartokite nė vieno iš minėtų vaistų retkarčiais arba kartą (ne pagal įprastą grafiką), nes tai gali pakeisti MYQORZO kiekį Jūsų organizme.

Nėštumas

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu.

Nėra MYQORZO vartojimo nėščioms moterims patirties. Neaišku, ar MYQORZO gali pakenkti Jūsų vaisiui (negimusiam kūdikiui). Šio vaisto negalima vartoti nėštumo metu, nebent gydytojas įvertintų Jūsų būklę ir skirtų jį Jums. Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, skubiai pasitarkite su gydytoju. Gydytojas aptars su Jumis galimą MYQORZO vartojimo nėštumo metu riziką ir nuspręs, ar gydymą reikia pradėti arba pratęsti. Jeigu nėštumo metu esate gydoma MYQORZO, gydytojas atidžiai stebės Jūsų ir Jūsų vaisiaus (būsimo kūdikio) širdies funkciją atlikdamas echokardiogramas. Jeigu pasikeičia Jūsų arba Jūsų vaisiaus širdies funkcija, gydytojas gali koreguoti Jūsų dozę arba nutraukti gydymą.

Žindymas

Jeigu planuojate maitinti krūtimi, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Taip yra todėl, kad nėra žinoma, ar vaisto patenka į motinos pieną, ir kokį poveikį jis gali turėti kūdikiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

MYQORZO gali turėti silpną poveikį Jūsų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Jeigu vartojant šį vaistą Jums svaigsta galva, nevairuokite automobilio, nevažiuokite dviračiu ir nenaudokite jokių įrankių arba mechanizmų (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

MYQORZO sudėtyje yra natrio

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

3. Kaip vartoti MYQORZO

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Gydymą MYQORZO reikia pradėti prižiūrint gydytojui, turinčiam patirties gydant kardiomiopatija sergančius pacientus.

Gydytojas paskirs Jums vienkartinę 5 mg, 10 mg, 15 mg arba 20 mg paros dozę. Didžiausia vienkartinė dozė yra 20 mg vieną kartą per parą.

Rekomenduojama pradinė dozė yra viena 5 mg plėvele dengta tabletė, vartojama vieną kartą per parą. Pradėjęs gydymą, gydytojas kas 2–8 savaites didins dozę po 5 mg, kol bus pasiekta įprastinė (palaikomoji) dozė arba maksimali paros dozė.

Jūsų gydytojas pasakys, kiek MYQORZO vartoti.

Echokardiogramos

Vartojant MYQORZO, gydytojas, pasitelkdamas echokardiogramas, stebės, kaip gerai veikia Jūsų širdis ir gali koreguoti Jūsų dozę pagal Jūsų echokardiogramos rezultatus (padidindamas, sumažindamas dozę arba laikinai nutraukdamas gydymą).

Pirmoji echokardiograma bus atlikta prieš pradedant gydymą, o po to kas 2–8 savaites tolesnio stebėjimo vizitų metu, siekiant įvertinti, kaip reaguojate į MYQORZO. Jeigu gydytojas bet kuriuo metu pakeis Jūsų MYQORZO dozę, per 8 savaites po to bus atlikta echokardiograma, skirta įsitikinti, kad vartojate tinkamą dozę (žr. 2 skyrių „Įprasti tyrimai“). Nustačius įprastą paros (palaikomąją) dozę, echokardiogramos bus atliekamos kas 3 arba 6 mėnesius.

Šio vaisto vartojimas

Kiekvieną dieną nurykite visą (nepažeistą) tabletę, užgerdami stikline vandens. Tabletes negalima smulkinti, trupinti arba kramtyti. Šį vaistą galite vartoti su maistu arba be jo.

Ką daryti pavartojus per didelę MYQORZO dozę

Jeigu suvartojate daugiau tablečių nei reikia, kreipkitės į gydytoją arba nedelsdami vykite į ligoninę. Jeigu įmanoma, su savimi pasiimkite vaisto pakuotę ir šį lapelį.

Pamiršus pavartoti MYQORZO

Jeigu pamiršote suvartoti MYQORZO įprastu laiku, išgerkite dozę, kai tik prisiminsite tą pačią dieną, o kitą dozę – rytojaus dieną. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

Nustojus vartoti MYQORZO

Nenustokite vartoti MYQORZO, nebent tai nurodytų gydytojas. Jeigu nustosite vartoti MYQORZO, HKM simptomai gali atsinaujinti. Jeigu norite nutraukti MYQORZO vartojimą, praneškite gydytojui, kad aptartumėte geriausią būdą tai padaryti.

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 pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu gydantis MYQORZO Jums pasireiškė kuris nors iš šių simptomų:

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

- svaigulys;
- naujas arba pasunkėjęs dusulys, krūtinės skausmas, nuovargis arba kojų patinimas. Tai gali būti sistolinės disfunkcijos – būklės, kai širdis negali pumpuoti su pakankama jėga, kuri gali sukelti širdies nepakankamumą ir būti pavojinga gyvybei – požymiai ir simptomai.
- jaučiate savo širdies plakimą.
- kraujospūdžio padidėjimas.

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 MYQORZO

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinių plokštelių pakuotės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

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

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

MYQORZO sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra afikamtenas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje (tabletėje) yra 5 mg, 10 mg, 15 mg arba 20 mg afikamteno.
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - Tabletės šerdis: mikrokristalinė celiuliozė (E 460), manitolis (E 421), kroskarmeliozės natrio druska (E 468), hidroksipropilceliuliozė (E 463), natrio laurilsulfatas, magnio stearatas (E 470b). Žr. 2 skyrių „MYQORZO sudėtyje yra natrio“.
 - Tabletės plėvelės danga: skiepytasis makrogolio ir polivinilo alkoholio kopolimeras (E 1209), talkas (E 553b), titano dioksidas (E 171), glicerolio mono ir dikaprilokapratas (E 471), polivinilo alkoholis (E 1203), indigokarmino aliuminio dažalas (E 132), karminas (E 120).

MYQORZO išvaizda ir kiekis pakuotėje

- MYQORZO 5 mg plėvele dengtos tabletės yra violetinės apskritos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „5“, o kitoje pusėje – „CK“. Tabletė yra maždaug 4,84 mm skersmens.
- MYQORZO 10 mg plėvele dengtos tabletės yra violetinės trikampės tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „10“, o kitoje pusėje – „CK“. Tabletės dydis yra maždaug 6,73 mm x 6,99 mm.
- MYQORZO 15 mg plėvele dengtos tabletės yra violetinės penkiakampės tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „15“, o kitoje pusėje – „CK“. Tabletės dydis yra maždaug 7,33 mm x 7,37 mm.
- MYQORZO 20 mg plėvele dengtos tabletės yra violetinės ovalios tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „20“, o kitoje pusėje – „CK“. Tabletės dydis yra maždaug 5,46 mm x 10,29 mm.

Tabletės tiekiamos aliuminio folijos lizdinėse plokštelėse, kuriose yra 14 plėvele dengtų tablečių.

Kiekvienoje pakuotėje yra 28 tabletės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu, 38300
Prancūzija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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