

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MYQORZO 5 mg apvalkotās tabletes
MYQORZO 10 mg apvalkotās tabletes
MYQORZO 15 mg apvalkotās tabletes
MYQORZO 20 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

MYQORZO 5 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 5 mg afikamtēna (*aficamten*).

MYQORZO 10 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg afikamtēna (*aficamten*).

MYQORZO 15 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 15 mg afikamtēna (*aficamten*).

MYQORZO 20 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg afikamtēna (*aficamten*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete)

MYQORZO 5 mg apvalkotās tabletes

Violeta, apaļa tablete ar iespaidumu “5” vienā pusē un “CK” otrā pusē. Tabletes izmērs ir aptuveni 4,84 mm diametrā.

MYQORZO 10 mg apvalkotās tabletes

Violeta, trīsstūrveida tablete ar iespaidumu “10” vienā pusē un “CK” otrā pusē. Tabletes izmērs ir aptuveni 6,73 mm x 6,99 mm.

MYQORZO 15 mg apvalkotās tabletes

Violeta, piecstūrains tablete ar iespaidumu “15” vienā pusē un “CK” otrā pusē. Tabletes izmērs ir aptuveni 7,33 mm x 7,37 mm.

MYQORZO 20 mg apvalkotās tabletes

Violeta, ovāla tablete ar iespaidumu “20” vienā pusē un “CK” otrā pusē. Tabletes izmērs ir aptuveni 5,46 mm x 10,29 mm.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

MYQORZO ir indicēts simptomātiskas (*New York Heart Association*, NYHA, II-III klases) obstruktīvas hipertrofiskas kardiomiopātijas (oHKM) ārstēšanai pieaugušiem pacientiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk tāda ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze kardiomiopātijas pacientu ārstēšanā.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas jānovērtē kreisā kambara izsviedes frakcija (KKIF), izmantojot ehokardiogrāfiju (skatīt 4.4. apakšpunktu). MYQORZO lietošanas uzsākšana vai pakāpeniska palielināšana pacientiem ar KKIF < 55 % nav ieteicama. Devas pakāpeniskas pielāgošanas laikā jāveic regulāra KKIF novērtēšana un kreisā kambara izplūdes trakta gradienta (KKIT-G) novērtēšana Valsalva manevra laikā, lai sasniegtu atbilstošu mērķa KKIT-G Valsalva manevra laikā, vienlaikus saglabājot KKIF $\geq$ 50 %.

Devas

Devu diapazons ir no 5 mg līdz 20 mg (vai nu 5 mg, 10 mg, 15 mg, vai 20 mg). Ieteicamā sākuma deva ir 5 mg iekšķīgi vienreiz dienā. Pacientiem ar KKIT-G $\geq$ 100 mmHg jāapsver 10 mg sākuma deva. Deva jāpalielina ik pēc 2 līdz 8 nedēļām par 5 mg, līdz tiek sasniegta uzturošā deva vai maksimālā deva 20 mg. Uzturošā deva tiek individualizēta, pamatojoties uz pacienta KKIF un KKIT-G. Ieteikumi par devām, pamatojoties uz KKIF un KKIT-G kritērijiem, sniegti 1. tabulā.

1. tabula. Afikamtēna devas pielāgošana

KKIF	KKIT-G Valsalva manevra laikā	Devas pielāgošana
$\geq$ 55 %	$\geq$ 30 mmHg	Palieliniet devu par 5 mg (līdz maksimālajai devai 20 mg vienreiz dienā)
$\geq$ 55 %	< 30 mmHg	Uzturiet devu
< 55 % un $\geq$ 50 %	Jebkāds	Uzturiet devu
< 50 % un $\geq$ 40 %	Jebkāds	Samaziniet devu par 5 mg ¹ Pārtrauciet ārstēšanu 7 dienas 5 mg devai
< 40 %	Jebkāds	Pārtrauciet ārstēšanu vismaz 7 dienas.

¹ Devas samazināšana šādi: no 20 mg līdz 15 mg; no 15 mg līdz 10 mg; no 10 mg līdz 5 mg

Ehokardiogrāfijas novērtējums jāveic 2 līdz 8 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas, pēc jebkuras devas pielāgošanas vai ārstēšanas pārtraukšanas. Pēc ārstēšanas pārtraukšanas, kad KKIF < 40 %, ārstēšana jāatsāk ar devu, kas samazināta par 5 mg, kad KKIF $\geq$ 55 %. Ja pie 5 mg un KKIF < 50 % ārstēšana jāpārtrauc 7 dienas, un ārstēšanu var atsākt ar 5 mg, ja KKIF $\geq$ 55 % (skatīt 1. tabulu).

Pēc uzturošās devas noteikšanas KKIF un KKIT-G Valsalva manevra laikā jānovērtē ik pēc 6 mēnešiem vai ik pēc 3 mēnešiem pacientiem ar KKIF $\geq 50\%$ līdz $< 55\%$. Apsveriet KKIF uzraudzību un, ja nepieciešams, pielāgojiet devu saskaņā ar 1. tabulu pacientiem ar vienlaikus esošu slimību (piemēram, smagu infekciju vai COVID-19), jaunu aritmiju (piemēram, jaunu vai nekontrolētu priekškambaru fibrilāciju vai citu nekontrolētu tahiaritmiju) vai citiem stāvokļiem, kas var pasliktināt sistolisko funkciju. Devas palielināšana nav ieteicama, kamēr nav novērsta vai stabilizēta vienlaikus esoša slimība vai jauna aritmija.

Afikamtēna lietošanas pārtraukšana var izraisīt HKM simptomu atkārtošanos. Pakāpeniska devas samazināšana var samazināt simptomu atkārtošanās biežumu pēc ārstēšanas pārtraukšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Devas pielāgošana kopā ar vienlaicīgi lietotām zālēm

Vienlaicīga lietošana ar vidēji spēcīgiem CYP2C9 inhibitoriem, kas ir arī vidēji spēcīgi līdz spēcīgi CYP2D6 vai CYP3A inhibitori, piemēram, vairāk nekā vienu devu flukonazola, vai spēcīgiem inducētājiem, piemēram, rifampicīnu ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Jāizvairās no vienlaicīgas afikamtēna lietošanas ar spēcīgiem CYP2C9 inhibitoriem. Ja no vienlaicīgas lietošanas nav iespējams izvairīties, afikamtēna deva jāsamazina līdz 5 mg un ik pēc 4 līdz 8 nedēļām jānovērtē KKIF un KKIT-G, līdz tiek sasniegta jauna afikamtēna uzturošā deva inhibitora klātbūtnē (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ieteicamā sākumdeva ir 5 mg vienreiz dienā pacientiem, kuri saņem stabilu terapiju ar vāju CYP2C9 inhibitoru, kas ir arī vidēji spēcīgs līdz spēcīgs CYP2D6 vai CYP3A inhibitors (piemēram, vorikonazols, fluvoksamīns). Afikamtēna uzturošā deva nedrīkst pārsniegt 15 mg.

Pacientiem, kuri uzsāk lietot vāju CYP2C9 inhibitoru, kas ir arī vidēji spēcīgs līdz spēcīgs CYP2D6 vai CYP3A inhibitors, MYQORZO deva jāsamazina līdz 5 mg, ja viņi pašlaik saņem 15 mg vai 20 mg. Jāizvairās no vienlaicīgas lietošanas, ja pacienti pašlaik saņem MYQORZO 5 mg vai 10 mg. Afikamtēna uzturošā deva nedrīkst pārsniegt 15 mg. KKIF un KKIT-G jānovērtē ik pēc 4 līdz 8 nedēļām, līdz tiek sasniegta jauna afikamtēna uzturošā deva inhibitora klātbūtnē (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem, kuri plāno pārtraukt vidēji spēcīgu līdz spēcīgu CYP2C9 vai CYP3A inducētāju (piemēram, karbamazepīnu) lietošanu, deva jāsamazina (no 20 mg līdz 10 mg; no 15 mg līdz 5 mg; no 10 mg līdz 5 mg) saskaņā ar 2. tabulu (skatīt arī 4.5. apakšpunktu). Pacientiem, kuri pašlaik saņem 5 mg, uzturiet 5 mg devu. KKIF un KKIT-G jānovērtē pēc inducētāja lietošanas pārtraukšanas. Ieteicams novērtēt KKIF un KKIT-G un devas pakāpenisku pielāgošanu saskaņā ar 1. tabulu.

2. tabula. Afikamtēna devas pielāgošana, lietojot to vienlaicīgi ar zālēm

Vienlaicīgi lietotās zāles	Afikamtēna lietošanas uzsākšana stabilas zāļu terapijas laikā	Zāļu lietošanas uzsākšana stabilas afikamtēna terapijas laikā	Zāļu lietošanas pārtraukšana stabilas afikamtēna terapijas laikā
Inhibitori			
Jebkurš spēcīgs CYP2C9 inhibitors (piemēram, sulfafenazols)	Izvairieties no vienlaicīgas lietošanas. Ja no vienlaicīgas lietošanas nav iespējams izvairīties, afikamtēna deva jāsamazina līdz 5 mg un ik pēc 4 līdz 8 nedēļām jānovērtē KKIF un KKIT-G, līdz tiek sasniegta jauna afikamtēna uzturošā deva inhibitora klātbūtnē (skatīt 4.5. apakšpunktu).		
Jebkurš vidēji spēcīgs CYP2C9 un vidēji spēcīgs līdz spēcīgs CYP2D6 vai CYP3A	Kontrindicēta ir vienlaicīga vairāk nekā vienas flukonazola devas lietošana (skatīt 4.3. apakšpunktu). Adagrasiba vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).		

inhibitors (piemēram, flukonazols, adagrasibs)			
Jebkuri vāji CYP2C9 un vidēji spēcīgi līdz spēcīgi CYP2D6 vai CYP3A inhibitori (piemēram, fluvoksamīns, vorikonazols)	Uzsāciet afikamtēna lietošanu ar ieteicamo sākuma devu 5 mg vienreiz dienā.	Samaziniet afikamtēna devu no 20 mg līdz 5 mg, no 15 mg līdz 5 mg. Izvairieties, ja afikamtēns tiek lietots 10 mg vai 5 mg devā (skatīt 4.5. apakšpunktu).	Nav nepieciešama devas pielāgošana.
	Afikamtēna uzturošā deva nedrīkst pārsniegt 15 mg. KKIF un KKIT-G jānovērtē ik pēc 4 līdz 8 nedēļām, līdz tiek sasniegta jauna afikamtēna uzturošā deva inhibitora klātbūtnē (skatīt 4.5. apakšpunktu).		
	Novērtējiet KKIF un KKIT-G un veiciet devas pakāpenisku pielāgošanu/uzraudzību saskaņā ar 1. tabulu.		
Inducētāji			
Vidēji spēcīgs CYP2C9 un spēcīgs CYP3A inducētājs (piemēram, rifampicīns)	Vienlaicīga lietošana ar rifampicīnu ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).		
Jebkurš vidēji spēcīgs līdz spēcīgs CYP2C9 vai CYP3A inducētājs (piemēram, karbamazepīns)	Uzsāciet afikamtēna lietošanu ar ieteicamo sākuma devu 5 mg vienreiz dienā.	Nav nepieciešama devas pielāgošana.	Samaziniet afikamtēna devu no 20 mg līdz 10 mg, no 15 mg līdz 5 mg, no 10 mg līdz 5 mg. Pacientiem, kuri pašlaik saņem 5 mg afikamtēna, devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 4.5. apakšpunktu).
	Novērtējiet KKIF un KKIT-G un veiciet devas pakāpenisku pielāgošanu/uzraudzību saskaņā ar 1. tabulu.		

Izlaistas devas

Ja deva tiek izlaista, tā jālieto pēc iespējas ātrāk tajā pašā dienā. Nākamā plānotā deva jālieto parastajā laikā nākamajā dienā. Nedrīkst lietot divas devas vienā dienā.

Gados vecāki cilvēki

Pacientiem no 65 gadu vecuma devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem (aprēķinātais glomerulārās filtrācijas ātrums [eGFĀ] no 60 līdz 89 ml/min) līdz vidēji smagiem (eGFĀ no 30 līdz 59 ml/min) nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana standarta ieteicamajā devā un devu pakāpeniskas pielāgošanas shēmā nav nepieciešama. Pacientiem ar smagiem (eGFĀ < 30 ml/min) nieru darbības traucējumiem devas ieteikumus nevar sniegt, jo afikamtēns nav pētīts pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem (A klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) vai vidēji smagiem (B klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana standarta ieteicamajā devā un devu pakāpeniskas pielāgošanas shēmā nav nepieciešama. Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) devas ieteikumus nevar sniegt, jo afikamtēns nav pētīts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Afikamtēna drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadiem nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Ārstēšana jāveic vienreiz dienā ar vai bez ēšanas. Tablete jānorij vesela, uzdzerot ūdeni, un to nedrīkst sadalīt, sasmalcināt vai sakošļāt, jo šie lietošanas veidi nav pētīti.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Vidēji spēcīgi CYP2C9 inhibitori, kas ir arī vidēji spēcīgi līdz spēcīgi CYP2D6 vai CYP3A inhibitori: piemēram, adagrasibs un vairāk nekā viena deva flukonazola (skatīt 4.5. apakšpunktu)
- Spēcīgi CYP3A4 inducētāji, kas ir arī vidēji spēcīgi CYP2C9 inducētāji: rifampimicīns un asinszāle (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sistoliskā disfunkcija, kas definēta kā KKIF < 50 %

Afikamtēns samazina sirds kontraktilitāti un KKIF. Pacientiem, kuri saņem sirds miozīna inhibitorus, var rasties sirds mazspēja sistoliskās disfunkcijas dēļ (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacientiem, kuriem ir smaga vienlaikus esoša slimība (piemēram, nopietna infekcija) vai aritmija (piemēram, jauna vai nekontrolēta priekškambaru fibrilācija), var būt lielāks sistoliskās disfunkcijas un sirds mazspējas attīstības risks. Jāapsver papildu uzraudzība attiecībā uz asimptomātisku KKIF samazināšanos ar vienlaikus esošām slimībām un aritmiju (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacienta klīniskais statuss un KKIF jānovērtē pirms ārstēšanas un regulāri tās laikā, un deva attiecīgi jāpielāgo. Jauna vai progresējoša aritmija, aizdusa, sāpes krūtīs, nogurums, kāju tūska vai N termināla pro-B tipa natriurētiskā peptīda (*N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*, NT-proBNP) paaugstināšanās var būt sirds mazspējas pazīmes un simptomi, kā arī tai vajadzētu būt norādei veikt sirds funkcijas novērtēšanu.

Sirds mazspēja vai atbildes reakcijas zudums uz afikamtēnu mijiedarbības dēļ

Afikamtēnu metabolizē CYP2C9, CYP2D6 un CYP3A enzīmi. Noteiktu zāļu, kas inhibē vairākus P450 afikamtēna eliminācijas ceļus (piemēram, flukonazola, vorikonazola, fluvoksamīna) un spēcīgu CYP2C9 inhibitoru lietošanas uzsākšana var izraisīt paaugstinātu afikamtēna koncentrāciju asinīs un palielināt sirds mazspējas risku sistoliskās disfunkcijas dēļ (skatīt 4.2., 4.3. un 4.5. apakšpunktu).

Vidēji spēcīgu līdz spēcīgu CYP3A inducētāju un vidēji spēcīgu līdz spēcīgu CYP2C9 inducētāju lietošanas pārtraukšana var izraisīt paaugstinātu afikamtēna koncentrāciju asinīs un palielināt sirds mazspējas risku sistoliskās disfunkcijas dēļ. Savukārt, dažu P450s inducējošu zāļu (piemēram, rifampicīna, vidēji spēcīgu līdz spēcīgu CYP3A vai CYP2C9 inducētāju) lietošanas uzsākšana var izraisīt afikamtēna koncentrācijas pazemināšanos asinīs un iespējamu efektivitātes zudumu (skatīt 4.2., 4.3. un 4.5. apakšpunktu).

Pacienti jāinformē par iespējamo zāļu mijiedarbību un jāinformē veselības aprūpes speciālists par visām vienlaicīgi lietotajām zālēm pirms ārstēšanas ar MYQORZO un tās laikā.

Grūtniecība

Nav pierādījumu par afikamtēna lietošanu grūtniecēm, un pētījumi ar dzīvniekiem, lai novērtētu risku mātei vai embrijam-auglim cilvēkiem, nav pietiekami. Nevar izslēgt kaitējumu auglim (skatīt 4.6. un 5.3. apakšpunktus).

HKM simptomu atkārtošanās, pārtraucot lietošanu

Afikamtēna lietošanas pārtraukšana var izraisīt HCM simptomu atkārtošanos. SEQUOIA-HKM pētījumā par kardiovaskulārām blakusparādībām afikamtēna grupā tika ziņots biežāk nekā placebo grupā, un tās sākās zāļu izvadīšanas periodā (n=23 (16,2 %) pret n=9 (6,5 %)); 3 pacientiem, pārtraucot afikamtēna lietošanu, bija nopietni HKM pasliktināšanās gadījumi. Pārtraucot ārstēšanu, ieteicama rūpīga uzraudzība. Pakāpeniska devas samazināšana var mazināt simptomu atkārtošanās biežumu pēc ārstēšanas pārtraukšanas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Ja tiek uzsākta ārstēšana ar negatīvu inotropu iedarbību, piemēram, nedihidropiridīna kalcija kanālu blokatoriem vai dizopiramīdu, vai ja pacientiem, kuri saņem afikamtēnu, tiek palielināta zāļu deva ar negatīvu inotropu iedarbību, jānodrošina rūpīga medicīniskā uzraudzība un KKIF uzraudzība, līdz tiek sasniegtas stabilas devas un klīniskā atbildes reakcija (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Farmakokinētiskā mijiedarbība

Citu zāļu ietekme uz afikamtēnu

Afikamtēnu galvenokārt metabolizē CYP2C9 un mazākā mērā CYP2D6 un CYP3A, ar minimālu CYP2C19 iesaisti. Atsevišķu zāļu, kas inhibē vairākus P450 afikamtēna eliminācijas ceļus, spēcīgu CYP2C9 inhibitoru un vidēji spēcīgu līdz spēcīgu CYP2C9 vai CYP3A inducētāju vienlaicīga lietošana, var ietekmēt afikamtēna iedarbību (skatīt 3. tabulu).

Vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta

Afikamtēna vienlaicīga lietošana ar vairāk nekā vienu devu flukonazola un adagrasību ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu). Flukonazols (400 mg vienu reizi dienā), kas ir vidēj spēcīgs CYP2C9, spēcīgs CYP2C19 un vidēji spēcīgs CYP3A inhibitors, palielināja afikamtēna AUC par 278 %. Paredzams, ka adagrasibs, vidēji spēcīgs CYP2C9, spēcīgs CYP3A4 un vidēji spēcīgs CYP2D6 inhibitors, izraisīs līdzīgu vai lielāku afikamtēna iedarbības palielināšanos kā flukonazols.

Afikamtēna vienlaicīga lietošana ar zālēm, kas ir spēcīgi CYP3A inducētāji un ir arī vidēji spēcīgi CYP2C9 inducētāji, piemēram, rifampicīnu vai asinszāli (*Hypericum perforatum*), var izraisīt afikamtēna koncentrācijas samazināšanos plazmā, kā rezultātā var zust terapeitiskā iedarbība (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Vienlaicīga lietošana nav ieteicama

Ieteicams izvairīties no spēcīgu CYP2C9 inhibitoru (piemēram, sulfafenazola) lietošanas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Cita mijiedarbība

Afikamtēna un potenciāli vienlaikus lietotu zāļu mijiedarbība ir uzskaitīta 3. tabulā (pieaugums norādīts ar “↑”, samazinājums ar “↓”). Šī mijiedarbība ir balstīta vai nu uz zāļu mijiedarbības pētījumiem, vai uz fizioloģiski pamatotām farmakokinētiski prognozētām mijiedarbībām, ņemot vērā paredzamo mijiedarbības apjomu.

3. tabula. Mijiedarbība starp afikamtēnu un citām zālēm

Zāles pēc darbības mehānisma	Ietekme uz afikamtēna līmeni AUC vidējās procentuālās izmaiņas	Ieteikums par vienlaicīgu lietošanu ar afikamtēnu
Spēcīgs CYP3A4 inhibitors itrakonazols 200 mg reizi dienā	26 % ↑	Šis pieaugums netiek uzskatīts par klīniski nozīmīgu un neprasa afikamtēna devas pielāgošanu.
Spēcīgs CYP2D6 inhibitors paroksetīns 40 mg reizi dienā	27 % ↑	Šis pieaugums netiek uzskatīts par klīniski nozīmīgu un neprasa afikamtēna devas pielāgošanu.
Spēcīgs CYP2D6 un spēcīgs CYP2C19 inhibitors fluoksetīns 40 mg reizi dienā	31 % ↑	Šis pieaugums netiek uzskatīts par klīniski nozīmīgu un neprasa afikamtēna devas pielāgošanu.
Spēcīgs CYP2C9 inhibitors sulfafenazols	Mijiedarbība nav pētīta. Vienlaicīga spēcīga CYP2C9 inhibitora lietošana, domājams, palielinās afikamtēna iedarbību.	Jāizvairās no vienlaicīgas lietošanas. Ja no vienlaicīgas lietošanas nav iespējams izvairīties, afikamtēna deva jāsamazina līdz 5 mg un ik pēc 4 līdz 8 nedēļām jānovērtē KKIF un KKIT-G, līdz tiek sasniegta jauna afikamtēna uzturošā deva inhibitora klātbūtnē (skatīt 4.2. apakšpunktu, 1. tabulu). Paredzams, ka afikamtēna pusperiods palielināsies (~7 līdz 10 dienas), lietojot to kombinācijā ar spēcīgu CYP2C9 inhibitoru. Jauns afikamtēna līdzsvara stāvoklis tiktu sasniegts 5 līdz 7 nedēļas pēc inhibitora lietošanas uzsākšanas.

Vidēji spēcīgi CYP2C9 inhibitori, kas ir arī vidēji spēcīgi līdz spēcīgi CYP2D6 or CYP3A inhibitori flukonazols 400 mg reizi dienā, piemēram, adagrasibs	278 % ↑ Mijiedarbība ar adagrasibu nav pētīta, bet sagaidāma līdzīga afikamtēna iedarbības palielināšanās kā flukonazola gadījumā.	Vienlaicīga lietošana ar adagrasibu un vairāk nekā vienu devu flukonazola ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu). Vienlaicīgai lietošanai ar flukonazola 150 mg vienu devu, afikamtēna devas pielāgošana nav nepieciešama. Lietošanai vienreiz nedēļā novērtējiet KKIF un KKIT-G pēc katrām 4 līdz 8 nedēļām, līdz tiek sasniegta jauna afikamtēna uzturošā deva flukonazola klātbūtnē.
Vāji CYP2C9 inhibitori, kas ir arī vidēji spēcīgi līdz spēcīgi CYP2D6 vai CYP3A inhibitori fluvoksamīns vorikonazols	Mijiedarbība nav pētīta. Fluvoksamīna un vorikonazola vienlaicīga lietošana, domājams, palielinās afikamtēna iedarbību.	Jāievēro piesardzība, pielāgojiet afikamtēna devu (4.2. apakšpunkts). Ik pēc 4 līdz 8 nedēļām jānovērtē KKIF un KKIT-G, līdz tiek sasniegta jauna afikamtēna uzturošā deva inhibitora klātbūtnē (skatīt 4.2. apakšpunktu, 1. tabulu). Paredzams, ka afikamtēna pusperiods palielināsies (līdz ~1 nedēļai). Jauns afikamtēna līdzsvara stāvoklis tiktu sasniegts 4 līdz 6 nedēļas pēc inhibitora lietošanas uzsākšanas.
Vāji CYP2C9 inhibitori, kas ir arī vāji līdz vidēji spēcīgi CYP2D6 vai CYP3A inhibitori amiodarons	Klīniskajos pētījumos amiodarons tika lietots vienlaikus. Afikamtēna iedarbība var palielināties.	Klīniskajos pētījumos amiodarons tika lietots vienlaikus. Lielākajai daļai pacientu afikamtēna uzturošā deva bija 5 un 10 mg. Sākot vai pārtraucot vienlaicīgu amiodarona lietošanu, ieteicams ik pēc 4 līdz 8 nedēļām novērtēt KKIF un KKIT-G. Amiodaronam ir ilgs pusperiods, tāpēc mijiedarbība var saglabāties vairākus mēnešus pēc amiodarona terapijas pārtraukšanas.
Spēcīgi CYP3A4 inducētāji, kas ir arī vidēji spēcīgi CYP2C9 inducētāji rifampicīns asinszāle	Mijiedarbība nav pētīta. Rifampicīna un citu spēcīgu CYP3A inducētāju, kas ir arī vidēji spēcīgi CYP2C9 inducētāji, vienlaicīga lietošana, domājams,	Kontrindicēti (4.3. apakšpunkts)

	samazinās afikamtēna iedarbību, izraisot terapeitiskās iedarbības zudumu.	
Vidēji spēcīgi līdz spēcīgi CYP3A4 un CYP2C9 inducētāji karbamazepīns 300 mg divas reizes dienā piemēram, rifabutīns, efavirenzs	51 % ↓ Mijiedarbība nav pētīta, bet sagaidāma līdzīga iedarbība.	Šī afikamtēna iedarbības samazināšanās var izraisīt mazāku terapeitisko efektu. Afikamtēna uzturošo devu var palielināt līdz maksimālajai devai 20 mg vienu reizi dienā.

Afikamtēna ietekme uz citām zālēm

Nav sagaidāms, ka vienlaicīga afikamtēna lietošana izraisīs klīniski nozīmīgu zāļu mijiedarbību ar jutīgiem CYP enzīmu substrātiem vai zāļu transportētājiem.

Afikamtēns palielināja kopējo dabigatrāna iedarbību par 26 %, un tāpēc afikamtēns nav klīniski nozīmīgs P-glikoproteīna inhibitors.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanās laikā jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Nav pierādījumu par afikamtēna lietošanu grūtniecības laikā. Pētījumi ar dzīvniekiem, kas pierāda reproduktīvo toksicitāti, nav pietiekami (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pirms lietošanas un grūtniecības laikā ir jāveic rūpīga ieguvumu/riska izvērtēšana, un MYQORZO nevajadzētu lietot, ja vien sievietes klīniskā stāvokļa dēļ nav nepieciešama ārstēšana ar afikamtēnu.

Pamatojoties uz afikamtēna iedarbības mehānismu, nevar izslēgt negatīvu inotropisku ietekmi uz augļa sirdi. Ja sieviete tiek ārstēta ar afikamtēnu grūtniecības laikā, ieteicama regulāra augļa ehokardiogrāfija (piemēram, ik pēc 2 nedēļām). Ja tiek novēroti jebkādi augļa sirds funkcionālie traucējumi, jāapsver afikamtēna devas samazināšana vai lietošanas pārtraukšana, ņemot vērā arī afikamtēna pusperiodu mātes organismā (aptuveni 3,3 dienas, skatīt 5.2. apakšpunktu). Sievietes uzraudzībai ir jāņem vērā arī asinsrites pielāgošanās grūtniecībai.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai afikamtēns/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Informācija par afikamtēna/metabolītu izdalīšanos dzīvnieku pienā nav pietiekama, un nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar MYQORZO, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par fertilitāti cilvēkiem attiecībā uz afikamtēnu nav pieejami. Pētījumos ar dzīvniekiem netika novērota ietekme uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Afikamtēns maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Afikamtēna lietošanas laikā var rasties reibonis. Pacienti jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus, ja viņiem rodas reibonis.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības, kas novērotas, lietojot afikamtēnu, ir reibonis (4,2 %), sistoliskā disfunkcija, kas definēta kā $KKIF < 50\%$ (3,5 %), sirdsklauves (7 %) un hipertensija (7,7 %).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamo blakusparādību biežums ir balstīts uz visu cēloņu nevēlamo notikumu biežumu 142 pacientiem, kas pakļauti afikamtēna iedarbībai SEQUOIA-HCM pētījumā (skatīt 5.1. apakšpunktu) ar ārstēšanas ilguma mediānu 24,1 nedēļas (diapazons no 3,9 līdz 29,4 nedēļām).

Nevēlamās blakusparādības, kas iekļautas 4. Tabulā, ir uzskaitītas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai saskaņā ar MedDRA. Katrā orgānu sistēmu klasē nevēlamās blakusparādības sakārtotas biežuma un smaguma samazināšanās secībā. Turklāt katrai blakusparādībai atbilstošā biežuma kategorija ir definēta kā: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$).

4. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība	Biežums
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis	Bieži
Sirds funkcijas traucējumi	Sistoliskā disfunkcija ¹	Bieži
	Sirdsklauves	Bieži
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipertensija	Bieži

¹ Definēts kā $KKIF < 50\%$ ar vai bez simptomiem.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Sistoliskā disfunkcija

SEQUOIA-HCM pētījumā 24 nedēļu ārstēšanas periodā 3,5 % pacientu afikamtēna grupā novēroja atgriezenisku ar devu saistītu $KKIF$ samazināšanos līdz $< 50\%$ (mediāna 47 %; diapazonā no 34 % līdz 49 %). Vienam pacientam afikamtēna grupā bija asimptomātiska $KKIF < 40\%$. $KKIF$ samazināšanās līdz $< 50\%$ neprasija ārstēšanas pārtraukšanu un nebija saistīta ar klīnisku sirds mazspēju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ietekme uz asinsspiedienu

SEQUOIA-HCM pētījumā biežāk tika ziņots par hipertensijas nevēlamiem notikumiem afikamtēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu (7,7 % pret 2,1 %). Vidējais asinsspiediena pieaugums, kas saistīts ar ārstēšanu ar afikamtēnu, bija 2,3 mmHg sistoliskajam asinsspiedienam un 3,1 mmHg diastoliskajam asinsspiedienam. Lielākā daļa ziņojumu par hipertensiju bija pacientiem ar hipertensiju anamnēzē, un

visi ziņojumi bija nenozīmīgi un viegli vai vidēji smagi. Tiek uzskatīts, ka ar afikamtēnu saistīta asinsspiediena paaugstināšanās ir KKIT obstrukcijas mazināšanas sekas ar uzlabotu sirds izviedi.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Vislielākā vienreizējā 75 mg deva tika ievadīta vienam veselam dalībniekam, kas izraisīja KKIF samazināšanos līdz 35 % 1,5 stundas pēc devas ievadīšanas. Tā bija asimptomātiska, un 4 stundas pēc devas KKIF atjaunojās līdz 52 %. Ārstēšana pārdozēšanas gadījumā sastāv no afikamtēna lietošanas pārtraukšanas, kā arī medicīniski atbalstošiem pasākumiem hemodinamiskās stabilitātes uzturēšanai, tostarp organisma stāvoklim svarīgu rādītāju un KKIF rūpīgas uzraudzības un pacienta klīniskā stāvokļa pārvaldības. Pārdozēšana cilvēkiem var būt dzīvībai bīstama un izraisīt asistoliju, kas ir refraktāra pret jebkādu medicīnisko iejaukšanos.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Sirds līdzekļi, citi sirds līdzekļi, ATĶ kods: vēl nav piešķirts

Darbības mehānisms

Afikamtēns ir atgriezenisks alosterisks sirds miozīna inhibitors, kas tieši saistās ar sirds miozīna motoro domēnu un neļauj tam nonākt spēku producējošā stāvoklī. Neklīniskie dati liecina, ka afikamtēns ir selektīvs pret miozīna sirds izoformu, salīdzinot ar ātro skeleta miozīnu. Konkrēti, afikamtēns inhibēja liellopu sirds miofibrilāro ATPāzi ar aptuveni 5 reizes spēcīgāku iedarbību nekā trušu ātrā skeleta miofibrilāro ATPāzi. Tas ir paredzēts, lai samazinātu hiperkontrakcijas sirds sarkomerā, kas ir būtiski HKM patofizioloģijai. Rezultātā sirds kontraktilitātes samazināšanās samazina KKIT obstrukciju pacientiem ar HKM.

Farmakodinamiskā iedarbība

KKIF

SEQUOIA-HCM pētījumā sākumstāvokļa vidējā [standarta novirze (SD)] KKIF miera stāvoklī bija 74,8 % (5,5 %) pacientiem afikamtēna grupā un 74,8 % (6,3 %) placebo grupā. Saskaņā ar afikamtēna darbības mehānismu 24 nedēļu ārstēšanas perioda beigās kreisā kambara izviedes frakcijas (KKIF) mazāko kvadrātu (LS) vidējās izmaiņas [standarta kļūda (SE)] salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni bija -6,8 % (0,6 %) afikamtēna grupā un -2 % (0,6 %) placebo grupā. Vidējā KKIF bija līdzīga starp afikamtēna un placebo grupām 4 nedēļas pēc ārstēšanas beigām.

KKIT obstrukcija

SEQUOIA-HCM pētījumā vidējais (SN) miera stāvoklī un KKIT-G Valsalva manevra laikā sākumstāvoklī bija 54,8 (27) un 82,9 (32) mmHg pacientiem afikamtēna grupā un 55,3 (32,2) un 83,3 (32,7) mmHg placebo grupā. 24. nedēļā LS vidējās (SE) izmaiņas miera stāvoklī, salīdzinot ar sākumstāvokli, un KKIT-G Valsalva manevra laikā bija attiecīgi -35,8 (2,1) mmHg un -48,1 (2,4) mmHg afikamtēna grupā un attiecīgi 4,1(2,1) mmHg un 2,2 (2,4) mmHg placebo grupā. KKIT-G Valsalva manevra laikā abās ārstēšanas grupās 4 nedēļas pēc ārstēšanas pārtraukšanas bija līdzīgs sākumstāvoklim.

Sirds biomarkieri

SEQUOIA-HCM ģeometriskais vidējais NT-proBNP un troponīns I sākumstāvoklī bija 734,7 pg/ml un 17,1 ng/l pacientiem afikamtēna grupā un 709,8 pg/ml un 16,6 ng/l placebo grupā. 24. nedēļā proporcionālās izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli attiecībā uz NT-proBNP un troponīnu I bija attiecīgi 0,19 un 0,58 afikamtēna grupā un attiecīgi 0,99 un 1,01 placebo grupā. NT-proBNP un troponīns I abās ārstēšanas grupās 4 nedēļas pēc ārstēšanas pārtraukšanas bija līdzīgs sākumstāvoklim.

Sirds elektrofizioloģija

Rūpīga QT intervāla pētījuma rezultāti parādīja, ka afikamtēna terapeitiskās koncentrācijas diapazonā QTc intervāls netiek pagarināts. Lietojot vienu 50 mg devu (līdzīga iedarbība kā 20 mg devai dienā līdzsvara stāvoklī), paredzētās placebo koriģētās QT intervāla izmaiņas no sākotnējā stāvokļa pēc *Fridericia* ($\Delta\Delta\text{QTcF}$) korekcijas, 90 % ticamības intervāls afikamtēnam bija < 10 msek.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Afikamtēna efektivitāte tika novērtēta SEQUOIA-HCM pētījumā, kas bija 3. fāzes daudzcentru, randomizēts, dubultmaskēts, placebo kontrolēts pētījums, kurā piedalījās 282 pieaugušie (142 afikamtēna, 140 placebo grupā), kam atlases laikā bija simptomātiska II un III klases (saskaņā ar NYHA) oHKM, KKIF ≥ 60 % un miera stāvokļa un maksimālais KKIT-G Valsalva manevra laikā ≥ 30 un ≥ 50 mmHg.

Pacienti ar zināmiem infiltratīviem vai uzkrāšanās traucējumiem, kas izraisa sirds hipertrofiju, piemēram, Nūnenas sindromu, Fābri slimību vai amiloidozi, tika izslēgti.

Pacienti tika randomizēti proporcijā 1:1, lai saņemtu vai nu sākuma devu 5 mg afikamtēnu vai placebo vienreiz dienā 24 nedēļas. Stratifikācijas faktori ietvēra bēta blokatoru un kardiopulmonālās slodzes testa (*cardiopulmonary exercise testing*, CPET) ergometra (skrejceļiņa vai velosipēda) lietošanu sākotnējā stāvoklī. Sākotnējā stāvoklī bēta blokatorus lietoja 61,3 % pacientu, un 28,7 % dalībnieku lietoja kalcija kanālu blokatorus bez dihidropiridīna. Turklāt 12,8 % pacientu lietoja dizopiramīdu. Kopumā 14,5 % pacientu sākotnēji nelietoja nekādas pamata zāles.

Kopumā sākotnējā stāvokļa demogrāfiskie dati un slimības raksturojumi tika līdzsvaroti starp ārstēšanas grupām. Pētījumā tika iekļauti pacienti ar vidējo vecumu 59,1 gads; (diapazons no 18 līdz 84 gadiem), 59 % bija vīrieši, 79 % baltās rases pārstāvji, 19 % aziāti un 1 % melnādainie vai afroamerikāņi. Vidējais ķermeņa masas indekss bija 28,1 kg/m², vidējais sirdsdarbības ātrums miera stāvoklī 66 sitieni minūtē un vidējais asinsspiediens 125/74 mmHg. SEQUOIA-HCM pētījumā bija 57 pacienti, kas vecāki par 65 gadiem. Nevienam pacientam iepriekš nebija veikta starpsienu samazināšanas terapija (*septal reduction therapy*, SRT). Sākotnēji 76 % randomizēto pacientu bija II klase saskaņā ar NYHA un 24 % bija III klase saskaņā ar NYHA. KKIF mediāna bija 75,6 %, vidējais KKIT-G miera stāvoklī bija 55,1 mmHg, vidējais KKIT-G Valsalva manevra laikā bija 83,1 mmHg, un Kanzasas pilsētas kardiomiopātijas aptaujas – klīniskā kopsavilkuma rādītājs (KCCQ-CSS) bija 74,7.

Pacienti uzsāka afikamtēna lietošanu ar 5 mg devu vienreiz dienā. Devas tika individuāli pakāpeniski pielāgotas 2., 4. un 6. nedēļā, ja KKIT-G Valsalva manevra laikā bija ≥ 30 mmHg un KKIF ≥ 55 %, ar 5 mg intervāliem līdz maksimālajai devai 20 mg vienreiz dienā. 24. nedēļā afikamtēna grupā 46 % pacientu saņēma 20 mg devu, 35 % saņēma 15 mg devu, 15,3 % saņēma 10 mg devu un 3,6 % saņēma 5 mg devu.

Primārais mērķa kritērijs – maksimālā skābekļa uzņemšana ($p\text{VO}_2$)

SEQUOIA-HCM pētījumā primārais mērķa kritērijs, $p\text{VO}_2$ izmaiņas no sākotnējā līmeņa līdz 24. nedēļai, bija statistiski nozīmīgas un lielākas afikamtēna grupā salīdzinājumā ar placebo grupu, kā parādīts 5. tabulā.

Sekundārie mērķa kritēriji

Afikamtēna ārstēšanas ietekme uz veselības stāvokli, funkcionālo kapacitāti un KKIT obstrukciju tika novērtēta pēc KCCQ-CSS izmaiņām, pacientu īpatsvara ar ≥ 1 NYHA funkcionālās klases uzlabojumu, izmaiņām salīdzinājumā ar sākotnējo KKIT-G Valsalva manevra laikā, pacientu īpatsvaru ar KKIT-G Valsalva manevra laikā ≤ 30 mmHg un atbilstības ilgumu starpsienas samazināšanas terapijai (*septal reduction therapy*, SRT). 24. nedēļā pacientiem, kuri saņēma afikamtēnu, bija lielāks uzlabojums, salīdzinot ar placebo grupu visos sekundārajos punktos (5. tabula).

5. tabula. SEQUOIA-HCM pētījuma mērķa kritēriju analīze

Mērķa kritēriji	Afikamtēns N = 142	Placebo N = 140
Izmaiņas no sākumstāvokļa pVO₂ pēc CPET		
Sākumstāvoklī (ml/min/kg), vidējā (SN)	18,4 (4,4)	18,6 (4,5)
24. nedēļa		
LS vidējā (SE)	1,76 (0,25)	0,02 (0,25)
LS vidējā atšķirība salīdzinājumā ar placebo (95 % TI)	1,74 (1,04; 2,44)	
p vērtība	< 0,0001	
KCCQ-CSS izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli¹		
Sākumstāvoklī, vidējā (SN)	75,6 (18,4)	73,7 (17,6)
12. nedēļa, n (%)	11,1 (0,9)	4 (0,9)
Atšķirība (95 % TI)	7 (4,5; 9,5)	
p vērtība	< 0,0001	
24. nedēļa, n (%)	11,6 (1)	4,3 (1)
Atšķirība (95 % TI)	7,3 (4,6; 10,1)	
p vērtība	< 0,0001	
Pacientu īpatsvars ar KCCQ-CSS uzlabojumu par ≥ 10 punktiem¹		
12. nedēļa, n (%)	63 (44,4)	33 (23,6)
Atšķirība (95 % TI)	20,8 (10; 31,6)	
p vērtība	< 0,001	
24. nedēļa, n (%)	69 (48,6)	38 (27,1)
Atšķirība (95 % TI)	21,5 (10,6; 32,5)	
p vērtība	< 0,001	
Pacientu īpatsvars, kuri joprojām bija piemēroti SRT saņemšanai⁴		
Sākumstāvoklī	N = 32	N = 29
24. nedēļa, n (%)	4 (12,5)	14 (48,3)
Atšķirība (95 % TI)	OR: 0,16 (0,03; 0,61) Atšķirība: -36,5 (-58,5; -14,5)	
p vērtība	OR, p = 0,005 Atšķirība, p = 0,002	
SRT piemērotības ilgums¹		
SRT atbilstīgās dienas 24 ārstēšanas nedēļās, n (%)	35,3 (7,9)	113,4 (8,1)
Atšķirība (95 % TI)	-78,1 (-99,8; -56,3)	
p vērtība	< 0,0001	
Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa KKIT-G Valsalva manevra laikā (mmHg)¹		
Sākumstāvoklī, vidējā (SN)	83 (32)	83 (32,7)
12. nedēļa, n (%)	-46 (2,4)	2,6 (2,4)
Atšķirība (95 % TI)	-48 (-55; -42)	
p vērtība	< 0,0001	
24. nedēļa, n (%)	-48 (2,4)	2,2 (2,4)

Atšķirība (95 % TI)	-50 (-57; -44)	
p vērtība	< 0,0001	
Pacientu īpatsvars ar KKIT-G Valsalva manevra laikā < 30 (mmHg)⁴		
12. nedēļa, n (%)	74 (52,1)	8 (5,7)
Atšķirība (95 % TI)	OR: 18 (7,8; 44,4) Atšķirība: 46,4 (37,3; 55,5)	
p vērtība	< 0,0001	
24. nedēļa, n (%)	70 (49,3)	5 (3,6)
Atšķirība (95 % TI)	OR: 25,5 (10,1; 88,2) Atšķirība: 45,7 (36,9; 54,5)	
p vērtība	< 0,0001	
Pacientu īpatsvars ar ≥ 1 NYHA klases uzlabojumu⁴		
12. nedēļa, n (%)	69 (48,6)	25 (17,9)
Atšķirība (95 % TI)	OR: 4,6 (2,6; 8,4) Atšķirība: 30,8 (20,6; 41)	
p vērtība	< 0,0001	
24. nedēļa, n (%)	83 (58,5)	34 (24,3)
Atšķirība (95 % TI)	OR: 4,4 (2,6; 7,6) Atšķirība: 34,2 (23,4; 45)	
p vērtība	< 0,0001	

CPET: Kardiopulmonālais slodzes tests; KCCQ CSS: Kanzasas pilsētas kardiomiopātijas aptauja – klīniskā kopsavilkuma rādītājs; NYHA: Ņujorkas Sirds asociācija; KKIT-G: kreisā kambara izplūdes trakta gradients; SRT: starpsienu samazināšanas terapija

¹ LS vidējās vērtības (SE) un LS vidējo vērtību atšķirība (95 % TI), kas uzrādīta nepārtrauktiem mērķa kritērijiem.

² KCCQ CSS mēra pacienta uztvertos fiziskos ierobežojumus un simptomus, kas saistīti ar sirds mazspēju. KCCQ CSS svārstās no 0 līdz 100, un augstāki rādītāji liecina par labāku veselības stāvokli.

³ NYHA ietver I līdz IV klasi.

⁴ Atbildes reakcijas uzrādītāju skaits (procentuālais īpatsvars) un rādītāju atšķirība (Diff) un kopējais OR (precīzs OR 95 % TI) ir norādīti binārajiem mērķa kritērijiem.

Tika pētītas dažādas demogrāfiskās īpašības, sākotnējie slimības raksturlielumi un vienlaicīgi lietotās zāles sākumstāvoklī (piemēram, bēta blokatoru lietošana), lai noteiktu to ietekmi uz rezultātiem. Primārās analīzes rezultāti visās apakšgrupās konsekventi uzrādīja afikamtēna pārākumu.

Afikamtēna ietekme uz kreisā kambara izplūdes trakta gradientu pēc Valsalvas manevra bija relatīvi ātra, ar LS vidējo atšķirību starp grupām -20 mmHg (95 % TI, -27,3 līdz -13,3) pēc 2 nedēļām.

Pediatriiskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus MYQORZO vienā vai vairākās pediatriiskās populācijas apakšgrupās hipertrofiskās kardiomiopātijas ārstēšanā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Afikamtēna iedarbība palielinās proporcionāli devai pēc vairākām vienreiz dienā lietojamām 1 mg līdz 75 mg afikamtēna devām. Afikamtēna farmakokinētika bija salīdzināma veseliem dalībniekiem un pacientiem ar oHKM: veseliem dalībniekiem bija tikai par 23 % mazāka iedarbība nekā pacientiem ar oHKM. Ģeometriskie vidējie akumulācijas koeficienti afikamtēnam bija līdzīgi visos devu līmeņos un svārstījās no 4,57 līdz 4,82.

Uzsūkšanās

Afikamtēns ātri uzsūcas ar laika mediānu līdz maksimālajai koncentrācijai (t_{max}) no 1,5 līdz 2 stundām. Afikamtēna maksimālā koncentrācija (C_{max}) un minimālā koncentrācija (C_{trough}) pēc 20 mg lietošanas vienreiz dienā līdzsvara stāvoklī bija attiecīgi 336 un 288 ng/ml. Afikamtēna biopieejamība pēc iekšķīgas lietošanas nav zināma. Pēc lietošanas kopā ar maltīti ar augstu tauku saturu un augstu kaloriju saturu netika novērotas klīniski nozīmīgas afikamtēna AUC un C_{max} atšķirības.

Izkliede

Aptuveni 90 % afikamtēna saistās ar plazmas olbaltumvielām, un tā šķietamais izkļiedes tilpums ir 309 l. Afikamtēna koncentrācijas asinīs un plazmā attiecība bija 0,94.

Biotransformācija

Afikamtēns tiek plaši metabolizēts cilvēku organismā, galvenokārt ar CYP2C9 (50 %), ar CYP3A (26 %) un CYP2D6 (21 %) palīdzību un minimālu CYP2C19 (3 %) iesaisti. Afikamtēns galvenokārt tiek metabolizēts 2 farmakoloģiski neaktīvos metabolītos – CK-3834282 un CK-3834283, kuru koncentrācijas plazmā ir attiecīgi aptuveni 56 % un 103 % no nemainītās vielas koncentrācijas.

CYP2C9 ir polimorfs enzīms. Literatūras dati liecina, ka CYP2C9*2*3 un īpaši CYP2C9*3*3 varianti izraisa mazāku aktivitāti. Šiem variantiem joprojām ir 15–45 % no parastu metabolizētāju aktivitātes, kā pierādīts vairāku jutīgu substrātu farmakokinētikā. Tā kā afikamtēnu metabolizē arī citi CYP enzīmi, ne tikai CYP2C9, un pacientiem ar vāju CYP2C9 metabolizētāja fenotipu saglabājas zināma CYP2C9 aktivitāte, genotipa noteikšana un no genotipa atkarīga sākuma deva nav nepieciešama.

Eliminācija

Pacientiem ar oHKM mediānais terminālais pusperiods ($t_{1/2}$) un laiks līdz līdzsvara stāvoklim ir attiecīgi aptuveni 80 stundas un 17 dienas. Paredzams, ka lielākajai daļai (~95 %) pacientu ar oHKM $t_{1/2}$ būs mazāks par 155 stundām, un viņi sasniegs līdzsvara stāvokli 33 dienu laikā pēc ikdienas afikamtēna devas. Līdzsvara stāvoklī maksimālās un minimālās koncentrācijas attiecība plazmā, lietojot vienreiz dienā, ir aptuveni 1,2. Kopējais klīrenss ir 2,6 l/h, un nieru klīrenss ir < 0,1 % no kopējā klīrensa.

Pēc vienas 20 mg radioaktīvi iezīmētas afikamtēna devas 32 % (0,055 % neizmainīts afikamtēns) izdalījās ar urīnu un 58 % (5 % neizmainīts afikamtēns) izdalījās ar fecēm.

Īpašas populācijas

Populācijas farmakokinētikas analīzes neuzrādīja klīniski nozīmīgas atšķirības afikamtēna farmakokinētikā, pamatojoties uz vecumu (no 18 līdz 83 gadiem) vai etnisko piederību.

Tika novērotas nelielas, bet būtiskas atšķirības afikamtēna iedarbībā, pamatojoties uz dzimumu un ķermeņa masu. Sieviešu dzimuma pacientēm bija par 31 % lielāka iedarbība nekā vīriešu dzimuma pacientiem. Pacientiem ar augstāko ķermeņa masas kvartili (105 kg) afikamtēna iedarbība bija par 44 % mazāka nekā pacientiem ar zemāko ķermeņa masas kvartili (64 kg).

Nieru darbības traucējumi

Populācijas farmakokinētikas analīzes neuzrādīja klīniski nozīmīgas afikamtēna farmakokinētikas atšķirības (iedarbības palielinājums no 14 līdz 28 %), pamatojoties uz viegliem līdz vidēji smagiem ($eG\dot{F}\dot{A} \geq 30$ ml/min) nieru darbības traucējumiem. Smagu ($eG\dot{F}\dot{A} < 30$ ml/min) nieru darbības traucējumu ietekme nav zināma.

Aknu darbības traucējumi

Pamatojoties uz 1. fāzes pētījumu, nav sagaidāmas klīniski nozīmīgas afikamtēna farmakokinētikas atšķirības vieglu (A klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) līdz vidēji smagu (B klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) aknu darbības traucējumu gadījumā. Vidēji smagi aknu darbības traucējumi neuzrādīja izmaiņas afikamtēna iedarbībā. Smagu (C klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) aknu darbības traucējumu ietekme nav zināma.

Pediatriskā populācija

Afikamtēna farmakokinētika nav pētīta pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

5.3. Preklīniskie drošuma dati

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Embrija-augļa un postnatālā attīstība

Kad embrija-augļa toksicitātes pētījumā afikamtēnu iekšķīgi ievadīja žurkām pie iedarbības mātītēm, kas 2,5 reizes pārsniedza maksimālo ieteicamo devu cilvēkiem (*maximum recommended human dose*, MRHD), 20 mg afikamtēna, pamatojoties uz AUC, tika novērots agrīno un vēlīno rezorbciju skaita pieaugums, grupas vidējā augļa ķermeņa masas samazināšanās un augļa anomālijas, piemēram, īsa aste (1 auglim) un saliekta aste (2 augļiem). Pamatojoties uz AUC, netika novērota ar afikamtēnu saistīta nevēlama ietekme uz augļa augšanu, kā arī augļa ārējās vai viscerālās variācijas, ja iedarbība bija 1,9x lielāka par MRHD.

Kad embrija-augļa toksicitātes pētījumā afikamtēnu iekšķīgi ievadīja trušiem pie iedarbības mātītēm, kas bija zemākas par MRHD, tika novērots vēlīnu rezorbciju skaita pieaugums. Tādējādi šis pētījums tiek uzskatīts par nepietiekamu.

Prenatālās un postnatālās attīstības pētījumā afikamtēns tika ievadīts žurku mātītēm devās līdz 6 mg/kg/dienā organoģenēzes laikā, dzemdību laikā un atšķiršanas laikā, un paredzams, ka iedarbība būs tuva MRHD. Pie devas 6 mg/kg/dienā novēroja mātīšu ķermeņa masas samazināšanos, palielinātu sirds masu, mazuļu dzīvotspējas indeksa samazināšanos, grupas vidējās ķermeņa masas samazināšanos, iespējamu dehidratāciju, piena joslas neesamību un saliektu asti. Pie NOAEL 1,5 mg/kg/dienā netika novērota nekāda ietekme mātītēm, un žurku pēcnācējiem netika konstatēta ietekme uz dzimumgatavību, neirobiheiviorālajiem vai reproduktīvās funkcijas parametriem. Šajās devās netika novēroti ar zālēm saistīti pierādījumi par teratogēnu potenciālu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze (E 460(i))
Mannīts (E 421)
Kroskarmelozes nātrija sāls (E 468)
Hidroksipropilceluloze (E 463)
Nātrija laurilsulfāts
Magnija stearāts (E 470b)

Tabletes apvalks

Makrogola polivinilspirta kopolimērs, piepotēts (E 1209)

Talks (E 553b)

Titāna dioksīds (E 171)

Glicerīna mono- un dikaprilokaprināts (E 471)

Polivinilspirts (E 1203)

Indigo karmīna alumīnija laka (E 132)

Karmīns (E 120)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

30 mēneši

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Polivinilhlorīda (PVH)/alumīnija folijas blisteris, kas satur 14 apvalkotās tabletes.

Iepakojumā ir 28 tabletes.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Cytokinetics (Ireland) Limited

45 Mespil Rd.

Dublin D04 W2F1

Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/25/2014/001

EU/1/25/2014/002

EU/1/25/2014/003

EU/1/25/2014/004

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu, 38300
Francija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

• Papildu riska mazināšanas pasākumi

Pirms afikamtēna izplatīšanas uzsākšanas katrā dalībvalstī Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) ir jāvienojas ar valsts kompetento iestādi par izglītojošās programmas saturu un formātu, tostarp saziņas līdzekļiem, izplatīšanas kārtību un jebkuriem citiem programmas aspektiem.

Izglītojošās programmas mērķis ir izglītēt veselības aprūpes speciālistus (VAS) un pacientus par nozīmīgu potenciālu sirds mazspējas risku sistoliskās disfunkcijas dēļ un toksicitātes risku embrijam-auglim.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, ka katrā dalībvalstī, kurā tiek tirgots afikamtēns, visiem VAS, kuri paraksta afikamtēnu, ir pieejama/ir nodrošināta veselības aprūpes speciālistiem paredzētā informācijas pakete, kas satur:

- informāciju par to, kur atrast jaunāko zāļu aprakstu (ZA);

- VAS kontrolesaraksts;
- Pacienta kartīte.

Paziņojums ar “▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība” tiks iekļauts visos izglītojošajos materiālos kopā ar norādījumiem, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

VAS kontrolesarakstā būs šādi ziņojumi.

Pirms ārstēšanas ar afikamtēnu uzsākšanas

Pacientēm reproduktīvā vecumā:

- konsultējiet pacienti par iespējamo embrija un augļa toksicitātes risku, kas saistīts ar afikamtēnu un nepieciešamību pēc turpmākas uzraudzības (augļa ehokardiogrāfijas) grūtniecības gadījumā;
- konsultējiet par nepieciešamību izvairīties no grūtniecības un efektīvas kontracepcijas metodes lietošanas nepieciešamību MYQORZO terapijas laikā;
- pārunājiet ārstēšanas ieguvumu un riska apsvērumus grūtniecības laikā un nepieciešamību veikt regulāru (piemēram, reizi 2 nedēļās) augļa sirds funkcijas uzraudzību grūtniecības laikā;
- informējiet pacienti, ka viņai nekavējoties jāinformē ārsts, ja viņa ir grūtniece, domā, ka viņa varētu būt grūtniece, vai viņa plāno grūtniecību.

Visiem pacientiem:

- pārliecinieties, ka pacienta KKIF ir $\geq 55\%$ pēdējā novērtējumā;
- informējiet pacientu par iespējamo sistoliskās disfunkcijas risku, kas var izraisīt sirds mazspēju ārstēšanas ar afikamtēnu laikā, un ka viņam nekavējoties jākonsultējas ar ārstu vai jāvērsas pēc medicīniskās palīdzības, ja rodas jauna vai pastiprinās esoša aritmija, aizdusa, sāpes krūšu kurvī, nogurums vai kāju tūska;
- pārliecinieties, ka pacients pašlaik neplāno lietot flukonazolu vai rifampicīnu, lietojot afikamtēnu;
- novērtējiet iespējamo mijiedarbību. Jautājiet, vai pacients saņem stabilu ārstēšanu ar CYP2C9 inhibitoriem vai CYP2C9 vai CYP3A inducētāju saskaņā ar zāļu apraksta 4.2., 4.4. un 4.5. apakšpunktu;
- iesakiet pacientam neuzsākt, nepārtraukt vai nemainīt nevienas zāles, nekonsultējoties ar ārstu;
- iesakiet pacientam lietot afikamtēnu, kā noteikts, un informējiet pacientu par rīcību izlaistas devas vai pārdozēšanas gadījumā;
- uzsveriet informāciju par Pacienta kartīti katrā iepakojumā.

Ārstēšanas laikā katrā klīniskajā vizītē (kā aprakstīts ZA)

Pacientēm reproduktīvā vecumā:

- atgādiniet pacientēm par iespējamo embrija un augļa toksicitātes risku, kas saistīts ar afikamtēnu un nepieciešamību pēc turpmākas uzraudzības (augļa ehokardiogrāfijas) grūtniecības gadījumā;
- atgādiniet sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā lietot efektīvu kontracepciju;
- informējiet pacienti, ka viņai jāinformē ārsts, ja viņa ir grūtniece vai viņa plāno grūtniecību, un ka grūtniecības gadījumā regulāri (piemēram, reizi 2 nedēļās) ir jākontrolē augļa sirds funkcija;
- nodrošiniet pacienta rūpīgu uzraudzību; apsveriet augļa ehokardiogrāfiju, lai uzraudzītu augļa sirds darbības traucējumu pazīmes.

Visiem pacientiem:

- novērtējiet, vai pacientam nav sirds mazspējas pazīmju, simptomu un klīnisko atradņu saskaņā ar norādījumiem ZA 4.4. apakšpunktā;
- veiciet ehokardiogrammu, lai novērtētu KKIF (atbilstoši biežumam, kas norādīts ZA 4.2. apakšpunktā) un KKIT-G Valsalva manevra laikā, un turpiniet, pielāgojiet vai uz laiku pārtrauciet ārstēšanu ar afikamtēnu saskaņā ar ZA 4.2. apakšpunktu;

- novērtējiet nopietnu slimību (piemēram, smagu infekciju), jaunu aritmiju (piemēram, jaunu vai nekontrolētu priekškambaru fibrilāciju vai citu nekontrolētu tahiaritmiju), novērtējiet sistoliskās funkcijas pasliktināšanos;
- atgādiniet pacientam, ka viņam nekavējoties jākonsultējas ar savu ārstu vai jāvērsas pēc medicīniskās palīdzības, ja viņam rodas jauna aritmija vai pasliktinās esoša aritmija, aizdusa, sāpes krūšu kurvī, nogurums vai kāju tūska;
- pārbaudiet, vai pacients neplāno sākt CYP2C9 inhibitoru vai pārtraukt CYP2C9 vai CYP3A inducētāju lietošanu, un pielāgojiet devu saskaņā ar ZA 4.2. apakšpunktu;
- iesakiet pacientam neuzsākt, nepārtraukt vai nemainīt nevienas zāles, nekonsultējoties ar ārstu;
- iesakiet pacientam lietot afikamtēnu, kā noteikts, un informējiet pacientu par rīcību izlaistas devas vai pārdozēšanas gadījumā.

Pacienta kartītē, kas būs iekļauta zāļu informācijas IIIa pielikumā, būs šādi galvenie ziņojumi.

Pacientēm reproduktīvā vecumā:

- informācija par MYQORZO ietekmi uz nedzimušu bērnu nav pilnībā zināma;
- sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanās laikā jālieto efektīva kontracepcijas metode;
- nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja domājat, ka Jūs esat grūtniece, domājat, ka Jūs varētu būt grūtniece, vai Jūs plānojat grūtniecību;
- ārsts ar Jums pārrunās iespējamās riskus, kas saistīti ar šo zāļu lietošanu grūtniecības laikā, un izlems, vai ārstēšana ir jāsāk vai jāturpina;
- ja grūtniecības laikā Jūs ārstē ar MYQORZO, ārsts rūpīgi uzraudzīs Jūsu un Jūsu bērna sirdsdarbību, veicot ehokardiogrammu. Ja Jūsu vai Jūsu bērna sirdsdarbībā rodas izmaiņas, ārsts var pielāgot devu vai pārtraukt ārstēšanu.

Visiem pacientiem:

- norādījums visu laiku nēsāt pacienta kartīti sev līdzī un uzrādīt to jebkuram VAS, kurš apskata pacientu;
- paziņojums, ka afikamtēns ir indicēts simptomātiskas obstruktīvas hipertrofiskas kardiomiopātijas ārstēšanai;
- informācija par iespējamu sirds mazspējas risku sistoliskās disfunkcijas dēļ;
- informācija par to, ka ir svarīgi veikt ehokardiogrammas pārbaudes, jo ārstam ir jāpārbauda MYQORZO ietekme uz sirdi;
- norādījums nekavējoties pastāstīt ārstam, ja pacientam rodas no jauna vai pasliktinās neregulāra sirdsdarbība, elpas trūkums, sāpes krūšu kurvī, nogurums, kāju pietūkums vai nopietna infekcija;
- norādījums nesākt lietot, nepārtraukt lietot vai nemainīt zāles, nekonsultējoties ar afikamtēna parakstītāju;
- parakstītāja kontaktinformācija.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MYQORZO 5 mg apvalkotās tabletes
aficamten

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 5 mg afikamtēna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes
28 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Norijiet tabletes veselas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

MYQORZO 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MYQORZO 5 mg tabletes
aficamten

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Cytokinetics

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MYQORZO 10 mg apvalkotās tabletes
aficamten

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg afikamtēna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes
28 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Norijiet tabletes veselas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/0/00/000/000

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

MYQORZO 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MYQORZO 10 mg tabletes
aficamten

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Cytokinetics

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MYQORZO 15 mg apvalkotās tabletes
aficamten

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 15 mg afikamtēna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes
28 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Norijiet tabletes veselas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/0/00/000/000

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

MYQORZO 15 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MYQORZO 15 mg tabletes
aficamten

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Cytokinetics

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MYQORZO 20 mg apvalkotās tabletes
aficamten

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg afikamtēna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes
28 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Norijiet tabletes veselas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/0/00/000/000

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

MYQORZO 20 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MYQORZO 20 mg tabletes
aficamten

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Cytokinetics

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

PACIENTA KARTĪTES SATURS

PACIENTA KARTĪTE

MYQORZO® ▼
(afikamten)

Norādījumi pacientam. Vienmēr nēsāiet līdzi šo kartīti. Pastāstiet jebkuram veselības aprūpes speciālistam, kuru apmeklējat, ka lietojat afikamtēnu, un parādiet šo kartīti.

Afikamtēns ir indicēts obstruktīvas hipertrofiskas kardiomiopātijas ārstēšanai. Plašāku informāciju skatiet zāļu lietošanas instrukcijā vai sazinieties ar [ierakstiet vietējo kontaktinformāciju].

Informācija par drošumu pacientiem reproduktīvā vecumā:

- *MYQORZO ietekme uz nedzimušu bērnu nav pilnībā zināma;*
- sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā jālieto efektīva kontracepcija;
- Jūs nedrīkstat lietot šīs zāles grūtniecības laikā, ja vien ārsts nav izvērtējis Jūsu stāvokli un nav tās parakstījis;
- nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja esat grūtniece, domājat, ka Jūs varētu būt grūtniece, vai Jūs plānojat grūtniecību;
- ārsts ar Jums pārrunās iespējamos riskus, kas saistīti ar šo zāļu lietošanu grūtniecības laikā, un izlems, vai ārstēšana ir jāsāk vai jāturpina;
- ja grūtniecības laikā Jūs ārstē ar MYQORZO, ārsts rūpīgi uzraudzīs Jūsu un Jūsu bērna sirdsdarbību, veicot ehokardiogrammu. Ja Jūsu vai Jūsu bērna sirdsdarbībā rodas izmaiņas, ārsts var pielāgot devu vai pārtraukt ārstēšanu.

Informācija par drošumu visiem pacientiem:

- lai gan klīniskajos pētījumos tas nav novērots, afikamtēns var palielināt sirds mazspējas risku sistoliskās disfunkcijas dēļ – stāvoklis, kad sirds nespēj sūknēt asinis ar pietiekamu spēku un kas var būt dzīvībai bīstams;
- ir ļoti svarīgi veikt ehokardiogrammu, jo ārstam jāpārbauda MYQORZO ietekme uz Jūsu sirdi;
- **nekavējoties** pastāstiet savam ārstam vai farmaceitam, ja Jums no jauna rodas vai pastiprinās neregulāra sirdsdarbība (aritmija), elpas trūkums, sāpes krūšu kurvī, nogurums, kāju pietūkums vai nopietna infekcija;
- nesāciet, nepārtrauciet un nemainiet nekādu zāļu lietošanu, nekonsultējoties ar ārstu, kas parakstījis afikamtēnu.

Lūdzu, aizpildiet šo sadaļu vai lūdziet to aizpildīt personai, kas parakstīja afikamtēnu.

Pacienta vārds, uzvārds:

Parakstītāja vārds, uzvārds:

Iestādes tālruna numurs:

Tālruna numurs ārpus darba laika:

Slimnīcas nosaukums (ja piemērojams):

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām [šeit pievienojiet vietējo ziņošanas numuru/pasta adresi/adresi utt.].

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

MYQORZO 5 mg apvalkotās tabletes

MYQORZO 10 mg apvalkotās tabletes

MYQORZO 15 mg apvalkotās tabletes

MYQORZO 20 mg apvalkotās tabletes

aficamten

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Jūs saņemsiet **pacienta kartīti**. Rūpīgi izlasiet to un ievērojiet tajā sniegtos norādījumus.
- Vienmēr parādiet pacienta kartīti ārstam, farmaceitam vai medmāsai, kad Jūs viņus satiekat vai ja dodaties uz slimnīcu.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir MYQORZO un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms MYQORZO lietošanas
3. Kā lietot MYQORZO
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt MYQORZO
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir MYQORZO un kādam nolūkam to lieto

MYQORZO satur aktīvo vielu afikamtēnu. Afikamtēns ir atgriezenisks sirds miozīna inhibitors, kas nozīmē, ka tas maina muskuļu olbaltumvielas miozīna darbību sirds muskuļu šūnās.

MYQORZO lieto, lai ārstētu pieaugušos ar sirds slimību, ko sauc par obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju (oHKM). To lieto pieaugušajiem, kuriem ir slimības simptomi (II vai III klases oHKM). “Klase” atspoguļo slimības nopietnību: “II klase” ietver nelielu fizisko aktivitāšu ierobežojumu, un “III klase” ietver ievērojamu fizisko aktivitāšu ierobežojumu.

Hipertrofiskā kardiomiopātija (HKM) ir stāvoklis, kad sirds kreisā kambara sieniņas saraujas spēcīgāk un kļūst biežākas nekā parasti. Tā kā sieniņas sabiezē, tās var bloķēt (nosprostot) asins plūsmu, kas atstāj sirdi, un var arī izraisīt sirds muskuļa stīvumu. Šī bloķēšana (obstrukcija) apgrūtina asiņu iekļūšanu un izkļūšanu no sirds, samazinot tās spēju sūknēt asinis uz pārējo ķermeni. Šo stāvokli sauc par obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju (oHKM). oHKM simptomi ir sāpes krūtīs un elpas trūkums (īpaši fizisko aktivitāšu laikā), nogurums, sirds ritma traucējumi, reibonis, sajūta, ka grasāties ģēbt, ģēbonis (sinkope) un potīšu, pēdu, kāju, vēdera un/vai kakla vēnu pietūkums.

MYQORZO aktīvā viela afikamtēns saistās ar sirds muskulī esošo olbaltumvielu miozīnu. Tas samazina sirds pārmērīgo kontrakciju, kas palīdz sirdij sūknēt asinis vienmērīgāk, samazina asins plūsmas blokādi un var uzlabot oHKM simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms MYQORZO lietošanas

Nelietojiet MYQORZO šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret afikamtēnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja lietojat šādas zāles:
 - flukonazolu (zāles, ko parasti lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai) vairāk nekā 1 devu;
 - adagrasibu (zāles, ko lieto dažu vēža veidu ārstēšanai);
 - rifampicīnu (antibiotikas tādām infekcijām kā tuberkuloze);
 - asinszāli (augu izcelsmes uztura bagātinātājs depresijas ārstēšanai).

Jautājiet ārstam, vai zāļu, kuras lietojat, dēļ Jūs nedrīkstat lietot afikamtēnu. Skatiet punktu “Citas zāles un MYQORZO”.

Nelietojiet MYQORZO, ja kāds no iepriekš minētajiem attiecas uz Jums. Ja neesat pārliecināts, pirms MYQORZO lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms MYQORZO lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja ārstēšanas ar MYQORZO laikā rodas kāds no šiem simptomiem (jauns vai pasliktinās):

- neregulāra sirdsdarbība (aritmija);
- elpas trūkums (dispnija);
- sāpes krūšu kurvī;
- nogurums; vai
- kāju pietūkums.

Tās var būt sistoliskās disfunkcijas pazīmes un simptomi, kas ir stāvoklis, kad sirds nevar sūknēt ar pietiekamu spēku, kas var būt dzīvībai bīstami un izraisīt sirds mazspēju (skatīt 4. punktu).

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jums rodas nopietna infekcija vai rodas jauna vai pasliktinās esoša neregulāra sirdsdarbība (aritmija), jo tas var palielināt sistoliskās disfunkcijas un sirds mazspējas attīstības risku. Jūsu ārstam var būt nepieciešams veikt papildu analīzes, lai novērtētu, cik labi darbojas Jūsu sirds.

Regulārās pārbaudes

Jūsu ārsts novērtēs, cik labi darbojas Jūsu sirds (sirds funkciju), izmantojot ehokardiogrammu (ultraskaņas izmeklējumu, kurā tiek uzņemti Jūsu sirds attēli), lai pārbaudītu Jūsu kreisā kambara izviedes frakciju (KKIF; asins daudzumu, ko no sirds izsūknē kreisā kambara apakšējā daļa vienā sitienā). Tas tiks darīts pirms pirmās devas un regulāri ārstēšanas ar MYQORZO laikā. Ir ļoti svarīgi veikt šīs ehokardiogrammas, jo ārstam jāpārbauda MYQORZO ietekme uz Jūsu sirdi. Jūsu ārstēšanas deva var būt jāpielāgo, lai uzlabotu Jūsu atbildes reakciju vai samazinātu blakusparādības.

Bērni un pusaudži

Nelietojiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem (jaunākiem par 18 gadiem), jo MYQORZO efektivitāte un drošums šajā vecuma grupā nav pētīts.

Citas zāles un MYQORZO

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Tas ir tāpēc, ka dažas zāles var ietekmēt MYQORZO iedarbību. Dažas zāles var palielināt MYQORZO daudzumu organismā un palielināt blakusparādību, kas var būt smagas, iespējamību. Citas zāles var samazināt MYQORZO daudzumu organismā un var samazināt tā labvēlīgo iedarbību.

Nelietojiet MYQORZO, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

- vairāk nekā vienu devu flukonazola (zāles, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai);
- adagrasibu (zāles, ko lieto dažu vēža veidu ārstēšanai);
- rifampicīnu (antibiotikas tādām infekcijām kā tuberkuloze);

- asinszāli (augu izcelsmes uztura bagātinātājs depresijas ārstēšanai).

Pirms MYQORZO lietošanas pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai esat mainījis devu kādām no šīm zālēm:

- zāles, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai, piemēram, vorikonazolu;
- zāles, ko lieto noteiktu trauksmes traucējumu ārstēšanai, piemēram, fluvoksamīnu, fluoksetīnu;
- dažas zāles, ko lieto bakteriālu infekciju ārstēšanai, piemēram, sulfafenazolu;
- zāles, ko lieto vēža ārstēšanai, piemēram, apalutamīdu, enzalutamīdu, mitotānu;
- dažas zāles, ko lieto krampju ārstēšanai, piemēram, karbamazepīnu, fenitoīnu.

Ja Jūs lietojat vai esat lietojis kādas no šīm zālēm vai esat mainījis devu, Jūsu ārstam rūpīgi Jūs jānovēro, iespējams, būs jāmaina MYQORZO deva vai jāapsver citas ārstēšanas iespējas.

Ja neesat pārliecināts, vai lietojat kādas no iepriekš minētajām zālēm, pirms MYQORZO lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Pirms zāļu devas lietošanas pārtraukšanas vai mainīšanas vai jaunu zāļu lietošanas uzsākšanas pastāstiet ārstam vai farmaceitam.

Nelietojiet nevienu no iepriekš minētajām zālēm laiku pa laikam vai vienreiz (nevis regulāri), jo tas var mainīt MYQORZO daudzumu Jūsu organismā.

Grūtniecība

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanās laikā jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Nav pieredzes par MYQORZO lietošanu grūtniecēm. Nav skaidrs, vai MYQORZO varētu kaitēt Jūsu nedzimušajam bērnam. Jūs nedrīkstat lietot šīs zāles grūtniecības laikā, ja vien ārsts nav izvērtējis Jūsu stāvokli un nav tās izrakstījis. Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, nekavējoties konsultējieties ar ārstu. Jūsu ārsts pārrunās ar Jums iespējamās MYQORZO lietošanas riskus grūtniecības laikā un izlems, vai ārstēšana ir jāuzsāk vai jāturpina. Ja grūtniecības laikā Jūs ārstēs ar MYQORZO, ārsts rūpīgi uzraudzīs Jūs un Jūsu bērna sirdsdarbību, veicot ehokardiogrammu. Ja Jūsu vai Jūsu bērna sirdsdarbībā rodas izmaiņas, ārsts var pielāgot devu vai pārtraukt ārstēšanu.

Barošana ar krūti

Ja plānojat barot bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas ir tāpēc, ka nav zināms, vai zāles izdalās cilvēka pienā vai kāda varētu būt ietekme uz bērnu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

MYQORZO var nedaudz ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ja šo zāļu lietošanas laikā jūtat reiboni, nevadiet transportlīdzekli, nebrauciet ar velosipēdu un nelietojiet nekādus instrumentus vai mehānismus (skatīt 4. punktu “Iespējamās blakusparādības”).

MYQORZO satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot MYQORZO

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam. Ārstēšana ar MYQORZO jāuzsāk ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze kardiomiopātijas pacientu ārstēšanā.

Ārsts Jums izrakstīs vienu dienas devu vai nu 5 mg, 10 mg, 15 mg vai 20 mg. Maksimālā vienreizējā deva ir 20 mg vienreiz dienā.

Ieteicamā sākuma deva ir viena 5 mg apvalkotā tablete, ko lieto iekšķīgi vienreiz dienā. Pēc ārstēšanas uzsākšanas ārsts palielinās Jūsu devu par 5 mg ik pēc 2 līdz 8 nedēļām, līdz tiks sasniegta parastā dienas (uzturošā) deva vai maksimālā dienas deva.

Ārsts Jums pateiks, cik daudz MYQORZO lietot.

Ehokardiogrammas

MYQORZO lietošanas laikā ārsts uzraudzīs, cik labi Jūsu sirds darbojas, izmantojot ehokardiogrammas, un var pielāgot Jūsu devu, pamatojoties uz Jūsu ehokardiogrammas rezultātiem (palielināt vai samazināt devu vai īslaicīgi pārtraukt ārstēšanu).

Jūsu pirmā ehokardiogramma tiks veikta pirms ārstēšanas uzsākšanas un pēc tam vēlreiz apsekošanas vizītēs ik pēc 2 līdz 8 nedēļām, lai novērtētu, kā Jūs reaģējat uz MYQORZO. Ja ārsts jebkurā brīdī mainīs Jūsu MYQORZO devu, 8 nedēļu laikā pēc tam tiks veikta ehokardiogramma, lai pārlicinātos, ka saņemat pareizo devu (skatīt 2. punktu “Regulārās pārbaudes”). Sasniedzot parasto dienas (uzturošo) devu, ehokardiogrammas tiks veiktas ik pēc 3 mēnešiem vai 6 mēnešiem.

Šo zāļu lietošana

Norijiet tableti veselu, uzdzerot glāzi ūdens, katru dienu. Tableti nedrīkst sadalīt, sasmalcināt vai sakošļāt. Jūs varat lietot šīs zāles kopā ar ēdienu vai bez tā.

Ja esat lietojis MYQORZO vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis vairāk tablešu nekā noteikts, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai dodieties uz slimnīcu. Ja iespējams, ņemiet līdzi zāļu iepakojumu un šo lietošanas instrukciju.

Ja esat aizmirsis lietot MYQORZO

Ja esat aizmirsis lietot MYQORZO parastajā laikā, lietojiet savu devu, tiklīdz atceraties tajā pašā dienā, un nākamajā dienā lietojiet nākamo devu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja pārtraucat lietot MYQORZO

Nepārtrauciet MYQORZO lietošanu, ja vien ārsts nav Jums to teicis. Ja pārtraucat lietot MYQORZO, Jūsu HKM simptomi var atgriezties. Ja vēlaties pārtraukt MYQORZO lietošanu, informējiet savu ārstu, lai pārrunātu labāko veidu, kā to izdarīt.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja ārstēšanas ar MYQORZO laikā rodas kāds no šiem simptomiem:

Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- reibonis;
- no jauna parādīties vai progresējošs elpas trūkums, sāpes krūšu kurvī, nogurums vai kāju pietūkums. Tās var būt sistoliskās disfunkcijas pazīmes un simptomi (stāvoklis, kad sirds nevar sūknēt ar pietiekamu spēku), kas var izraisīt sirds mazspēju un apdraudēt dzīvību;
- sirds sitienu sajūšana;
- asinsspiediena paaugstināšanās.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt MYQORZO

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera iepakojuma pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko MYQORZO satur

- Aktīvā viela ir afikamtēns. Katra apvalkotā tablete (tablete) satur 5 mg, 10 mg, 15 mg vai 20 mg afikamtēna.
- Citas sastāvdaļas ir:
 - Tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze (E 460), mannīts (E 421), kroskarmelozes nātrija sāls (E 468), hidroksipropilceluloze (E 463), nātrija laurilsulfāts, magnija stearāts (E 470b). Skatīt 2. punktu “MYQORZO satur nātriju”.
 - tabletes apvalks: makrogola polivinilspirta piepotēts kopolimērs (E 1209), talks (E 553b), titāna dioksīds (E 171), glicerīna mono- un dikaprillokaprāts (E 471), polivinilspirts (E 1203), indigo karmīna alumīnija laka (E 132), karmīns (E 120).

MYQORZO ārējais izskats un iepakojums

- MYQORZO 5 mg apvalkotās tabletes ir violetas, apaļas tabletes ar iespaidumu “5” vienā pusē un “CK” otrā pusē. Tabletes izmērs ir aptuveni 4,84 mm diametrā.
- MYQORZO 10 mg apvalkotās tabletes ir violetas, trīsstūrveida tabletes ar iespaidumu “10” vienā pusē un “CK” otrā pusē. Tabletes izmērs ir aptuveni 6,73 mm x 6,99 mm.
- MYQORZO 15 mg apvalkotās tabletes ir violetas, piecstūrainas tabletes ar iespaidumu “15” vienā pusē un “CK” otrā pusē. Tabletes izmērs ir aptuveni 7,33 mm x 7,37 mm.
- MYQORZO 20 mg apvalkotās tabletes ir violetas, ovālas tabletes ar iespaidumu “20” vienā pusē un “CK” otrā pusē. Tabletes izmērs ir aptuveni 5,46 mm x 10,29 mm.

Tabletes ir pieejamas alumīnija folijas blisteros, kas satur 14 apvalkotās tabletes.

Katrs iepakojums satur 28 tabletes.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Cytokinetics (Ireland) Limited

45 Mespil Road

Dublin D04 WF21

Īrija

Tālr.: +353 1 200 3014

medinfo.europe@cytokinetics.com

Ražotājs

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu, 38300
Francija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.