ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

CAMZYOS 2.5 mg kapsuli ibsin
CAMZYOS 5 mg kapsuli ibsin
CAMZYOS 10 mg kapsuli ibsin
CAMZYOS 15 mg kapsuli ibsin

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

CAMZYOS 2.5 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 2.5 mg ta' mavacamten.

CAMZYOS 5 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 5 mg ta' mavacamten.

CAMZYOS 10 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 10 mg ta' mavacamten.

CAMZYOS 15 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 15 mg ta' mavacamten.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa (kapsula)

CAMZYOS 2.5 mg kapsuli ibsin

Kappa opaka vjola ċar bi "2.5 mg" stampata bl-iswed, u korp opak abjad b'"Mava" stampata bl-iswed, it-tnejn f'direzzjoni radjali. Daqs tal-kapsula ta' tul ta' madwar 18.0 mm.

CAMZYOS 5 mg kapsuli ibsin

Kappa opaka safra b'"5 mg" stampata bl-iswed, u korp opak abjad b'"Mava" stampata bl-iswed, it-tnejn f'direzzjoni radjali. Daqs tal-kapsula ta' tul ta' madwar 18.0 mm.

CAMZYOS 10 mg kapsuli ibsin

Kappa opaka roża b'"10 mg" stampata bl-iswed, u korp opak abjad b'"Mava" stampata bl-iswed, it-tnejn f'direzzjoni radjali. Daqs tal-kapsula ta' tul ta' madwar 18.0 mm.

CAMZYOS 15 mg kapsuli ibsin

Kappa opaka griża bi “15 mg” stampata bl-iswed, u korp opak abjad b’“Mava” stampata bl-iswed, it-tnejn f’direzzjoni radjali. Daqs tal-kapsula ta’ tul ta’ madwar 18.0 mm.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

CAMZYOS huwa indikat għat-trattament ta’ kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva (oHCM) sintomatika (New York Heart Association, NYHA, klassi II-III) f’pazjenti adulti (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożologija u metodu ta’ kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda taħt is-superviżjoni ta’ tabib b’esperjenza fl-immaniġġjar ta’ pazjenti b’kardjomijopatija.

Qabel il-bidu tat-trattament, il-frazzjoni tal-ammont ta’ demm mitfugħ ’il barra mill-ventriklu tax-xellug (left ventricular ejection fraction, LVEF) tal-pazjenti għandha tiġi vvalutata bl-ekokardjografija (ara sezzjoni 4.4). Jekk l-LVEF tkun < 55%, it-trattament m’għandux jinbeda.

Qabel il-bidu tat-trattament, in-nisa li jistgħu joħorġu tqal irid ikollhom test negattiv tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

Il-pazjenti għandhom jiġu ġenotipati għaċ-Ċitokromu P450 (CYP) 2C19 (CYP2C19) biex tiġi ddeterminata d-doża x-xierqa ta’ mavacamten. Pazjenti bil-fenotip tal-metabolizzatur dgħajjef ta’ CYP2C19 jistgħu jkollhom żieda fl-esponimenti għal mavacamten (sa 3 darbiet) li tista’ twassal għal riskju miżjud ta’ disfunzjoni sistolika meta mqabbel ma’ metabolizzaturi normali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). Jekk il-bidu tat-trattament iseħħ qabel jiġi ddeterminat il-fenotip ta’ CYP2C19, il-pazjenti għandhom isegwu l-istruzzjonijiet dwar id-dożaġġ għall-metabolizzaturi dgħajfa (ara figura 1 u 3 u tabella 1) sakemm jiġi ddeterminat il-fenotip ta’ CYP2C19.

Pożoloġija

Il-medda tad-doża hija minn 2.5 mg sa 15 mg (2.5 mg, 5 mg, 10 mg jew 15 mg).

Fenotip metabolizzatur dgħajjef ta’ CYP2C19
Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta’ 2.5 mg mill-ħalq darba kuljum. Id-doża massima hija ta’ 5 mg darba kuljum. Il-pazjent għandu jiġi vvalutat għar-rispons kliniku bikri bil-gradjent tal-passaġġ tal-ħruġ tal-ventriklu tax-xellug (left ventricular outflow tract, LVOT) bil-manuvra ta’ Valsalva 4 u 8 ġimgħat wara l-bidu tat-trattament (ara figura 1).

Fenotip metabolizzatur intermedju, normali, rapidu u ultrarapidu ta’ CYP2C19
Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta’ 5 mg mill-ħalq darba kuljum. Id-doża massima hija ta’ 15 mg darba kuljum. Il-pazjent għandu jiġi vvalutat għal rispons kliniku bikri bil-gradjent tal-LVOT bil-manuvra ta’ Valsalva 4 u 8 ġimgħat wara l-bidu tat-trattament (ara figura 2).

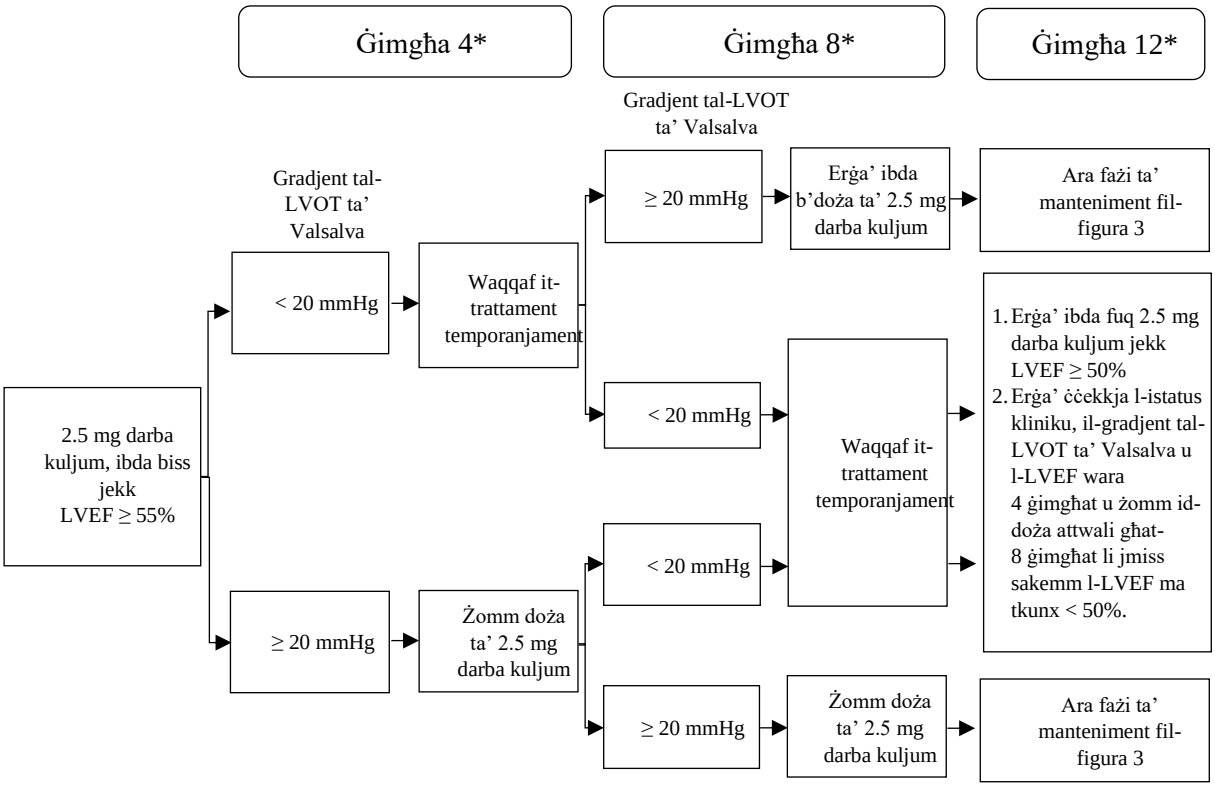
Ladarba tinkiseb doża ta’ manteniment individwalizzata b’LVEF ≥ 55%, il-pazjenti għandhom jiġu vvalutati kull 6 xhur. Għal pazjenti b’LVEF 50 - < 55%, irrispettivament mill-gradjent tal-LVOT ta’ Valsalva, il-pazjenti għandhom jiġu vvalutati kull 3 xhur (ara figura 3). Jekk fi kwalunkwe żjara l-LVEF tal-pazjent tkun < 50%, it-trattament għandu jitwaqqaf għal 4 ġimgħat u sakemm l-LVEF terġa’ lura għal ≥ 50% (ara figura 4).

F’pazjenti li jesperjenzaw mard ieħor fl-istess ħin bħal infezzjoni serja jew arritmija (inkluża fibrillazzjoni atrijali jew takiarritmija oħra mhux ikkontrollata) li jista’ jfixkel il-funzjoni sistolika, hija

rrakkomandata valutazzjoni tal-LVEF u mhumiex irrakkomandati żidiet fid-doża sakemm tgħaddi l-marda l-oħra fl-istess ħin (ara sezzjoni 4.4).

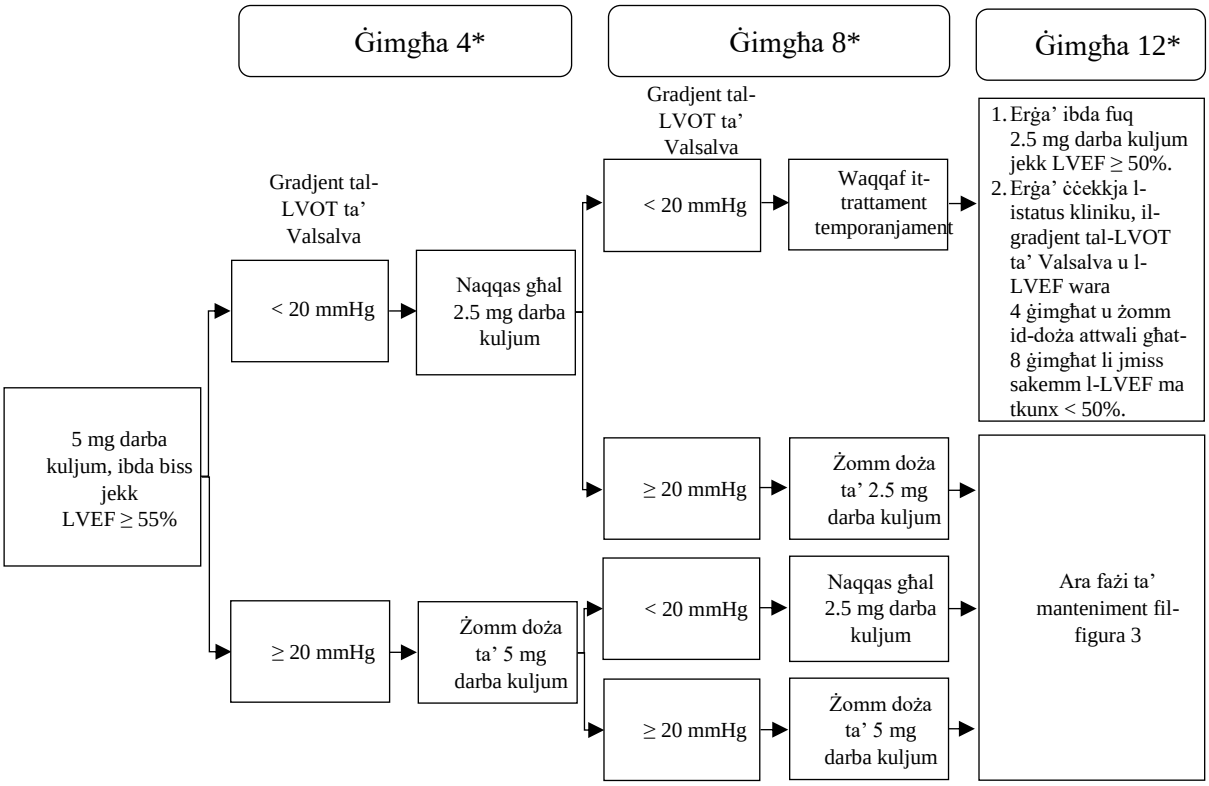
Għandu jiġi kkunsidrat li jitwaqqaf it-trattament f'pazjenti li ma wrew l-ebda rispons (eż., l-ebda titjib fis-sintomi, fil-kwalità tal-ħajja, fil-kapaċità ta' eżerċizzju, fil-gradjent tal-LVOT) wara 4-6 xhur fuq id-doża massima ttollerata.

Figura 1: Bidu tat-trattament fil-fenotip metabolizzatur dgħajjef ta' CYP2C19



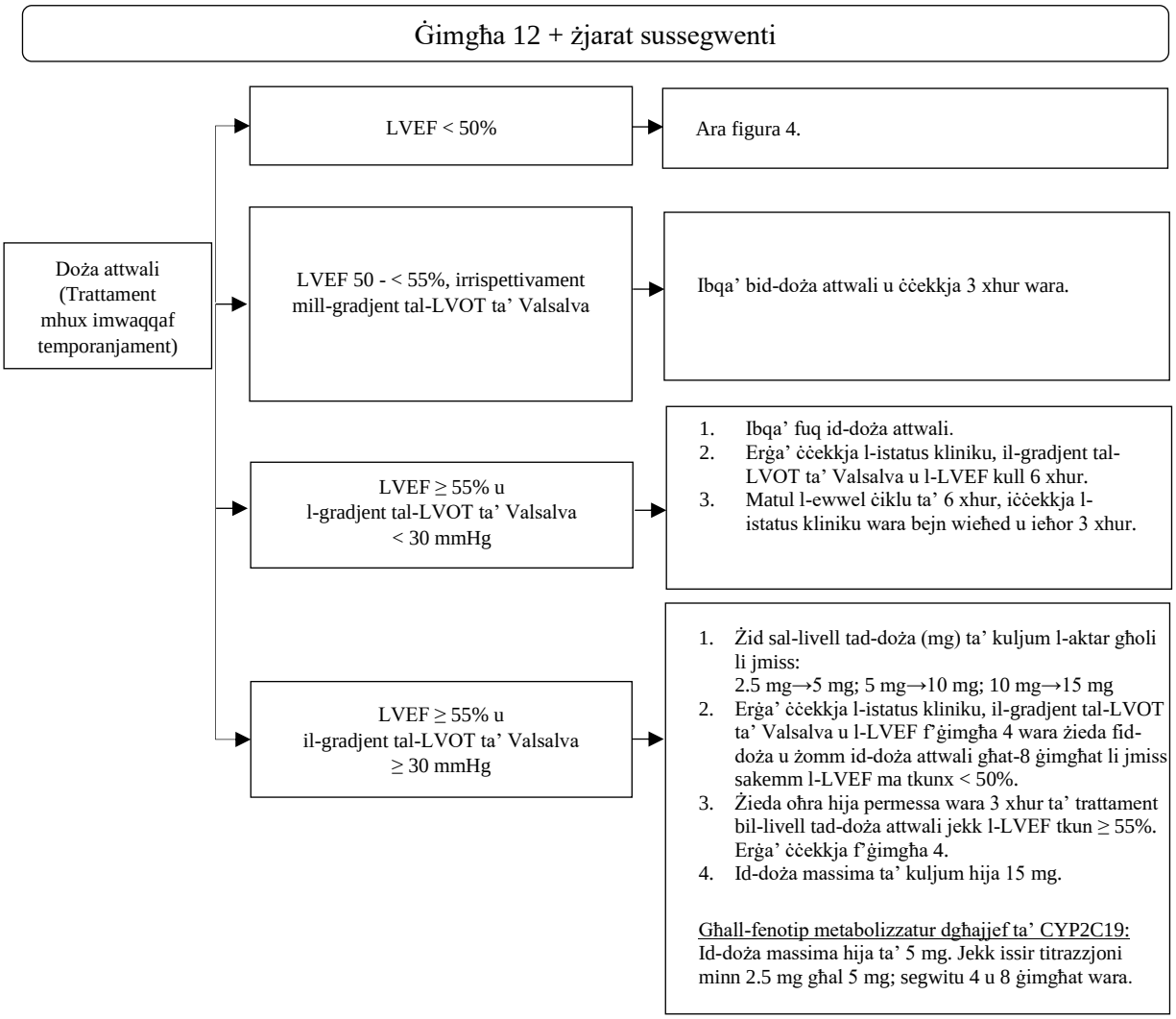
* Waqqaf it-trattament jekk LVEF tkun < 50% fi kwalunkwe żjara klinika; erġa' ibda t-trattament wara 4 ġimgħat jekk LVEF ≥ 50% (ara figura 4).
LVEF = il-frazzjoni tal-ammont ta' demm mitfugħ 'il barra mill-ventriklu tax-xellug (left ventricular ejection fraction); LVOT = passaġġ tal-ħruġ tal-ventriklu tax-xellug (left ventricular outflow tract)

Figura 2: Bidu tat-trattament fil-fenotip metabolizzatur intermedju, normali, rapidu u ultrarapidu ta' CYP2C19



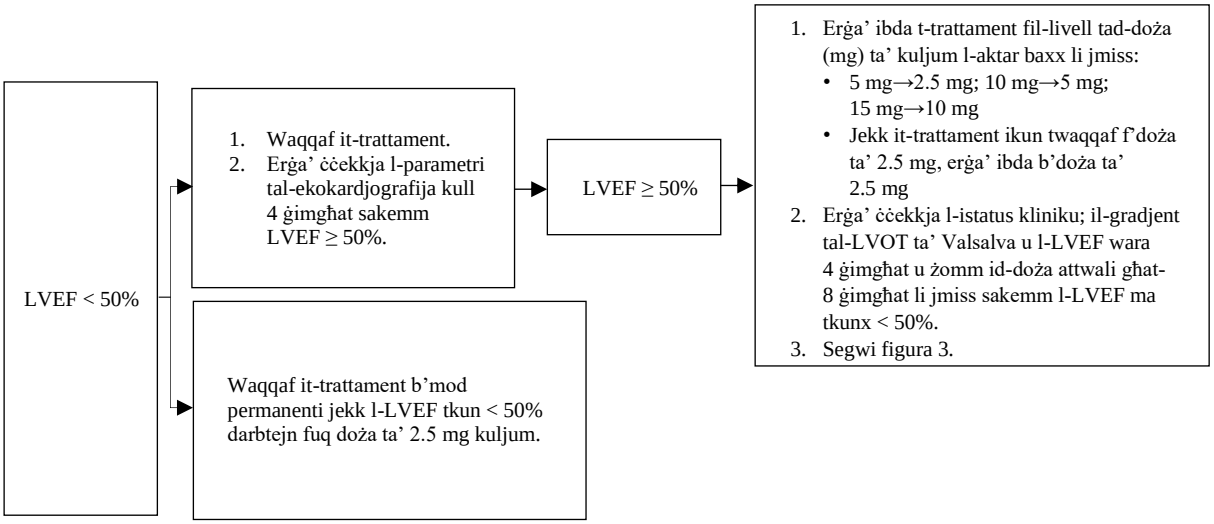
* Waqqaf it-trattament jekk LVEF tkun < 50% fi kwalunkwe żjara klinika; erġa' ibda t-trattament wara 4 ġimgħat jekk LVEF ≥ 50% (ara figura 4).
LVEF = il-frazzjoni tal-ammont ta' demm mitfugħ 'il barra mill-ventriklu tax-xellug (left ventricular ejection fraction); LVOT = passaġġ tal-ħruġ tal-ventriklu tax-xellug (left ventricular outflow tract)

Figura 3: Fażi ta' manteniment



LVEF = il-frazzjoni tal-ammont ta' demm mitfugħ 'il barra mill-ventriklu tax-xellug (left ventricular ejection fraction); LVOT = passaġġ tal-ħruġ tal-ventriklu tax-xellug (left ventricular outflow tract)

Figura 4: Twaqqif tat-trattament waqt kwalunwke żjara klinika jekk LVEF < 50%



LVEF = il-frazzjoni tal-ammont ta' demm mitfugħ 'il barra mill-ventriklu tax-xellug (left ventricular ejection fraction); LVOT = passaġġ tal-ħruġ tal-ventriklu tax-xellug (left ventricular outflow tract)

Modifika fid-doża bi prodotti mediċinali li jingħataw fl-istess ħin
Għat-trattament li jingħata fl-istess ħin b'inibituri u indutturi ta' CYP2C19 jew CYP3A4, segwi l-passi murija fit-tabella 1 (ara wkoll sezzjoni 4.5).

Tabella 1: Modifika fid-doża ta' mavacamten bi prodotti mediċinali li jingħataw fl-istess ħin

Prodott mediċinali mogħti fl-istess ħin	**Fenotip metabolizzatur dgħajjef ta' CYP2C19***	**Fenotip intermedju, normali, rapidu u ultrarapidu ta' CYP2C19**
	Inibituri	
Użu kkombinat ta' inibitur qawwi ta' CYP2C19 u inibitur qawwi ta' CYP3A4	Kontraindikat (ara sezzjoni 4.3).	Kontraindikat (ara sezzjoni 4.3).
Inibitur qawwi ta' CYP2C19	L-ebda aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 4.5). **Jekk il-fenotip ta' CYP2C19 għadu ma ġiex iddeterminat:** Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża tal-bidu ta' 2.5 mg. Id-doża għandha titnaqqas minn 5 mg għal 2.5 mg jew it-trattament għandu jitwaqqaf temporanjament jekk fuq 2.5 mg (ara sezzjoni 4.5).	Ibda mavacamten f'doża ta' 2.5 mg. Id-doża għandha titnaqqas minn 15 mg għal 5 mg u minn 10 mg u 5 mg għal 2.5 mg jew it-trattament għandu jitwaqqaf temporanjament jekk fuq 2.5 mg (ara sezzjoni 4.5).
Inibitur qawwi ta' CYP3A4	Kontraindikat (ara sezzjoni 4.3).	L-ebda aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 4.5).
Inibitur moderat ta' CYP2C19	L-ebda aġġustament fid-doża. **Jekk il-fenotip ta' CYP2C19 għadu ma ġiex iddeterminat:** Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża tal-bidu ta' 2.5 mg. Id-doża għandha titnaqqas minn 5 mg għal 2.5 mg jew it-trattament għandu jitwaqqaf temporanjament jekk fuq 2.5 mg (ara sezzjoni 4.5).	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża tal-bidu ta' 5 mg. Id-doża għandha titnaqqas b'livell wieħed tad-doża jew it-trattament għandu jitwaqqaf temporanjament jekk fuq 2.5 mg (ara sezzjoni 4.5).
Inibitur moderat jew dgħajjef ta' CYP3A4	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża tal-bidu ta' 2.5 mg. Jekk il-pazjenti qegħdin jirċievu doża ta' 5 mg ta' mavacamten, id-doża tagħhom għandha titnaqqas għal 2.5 mg (ara sezzjoni 4.5).	L-ebda aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 4.5).
	Indutturi	
It-twaqqif jew it-tnaqqis tad-doża ta' induttur qawwi ta' CYP2C19 u induttur qawwi ta' CYP3A4	Id-doża għandha titnaqqas minn 5 mg għal 2.5 mg jew it-trattament għandu jitwaqqaf temporanjament jekk fuq 2.5 mg (ara sezzjoni 4.5).	Id-doża għandha titnaqqas b'livell wieħed tad-doża meta tkun fuq dożi ta' 5 mg jew aktar meta titwaqqaf jew titnaqqas id-doża ta' indutturi qawwija waqt li jkun qed jittieħed mavacamten (ara sezzjoni 4.5). L-ebda aġġustament fid-doża meta tkun fuq 2.5 mg.
It-twaqqif jew it-tnaqqis tad-doża ta' induttur moderat jew dgħajjef ta' CYP3A4	Naqqas id-doża ta' mavacamten għal 2.5 mg jew it-trattament għandu jitwaqqaf temporanjament jekk fuq 2.5 mg (ara sezzjoni 4.5).	L-ebda aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 4.5).

* inkluži pazjenti li għalihom il-fenotip ta' CYP2C19 għadu ma ġiex iddeterminat.

Dożi maqbuża jew mogħtija tard
Jekk tinqabeż doża, din għandha tittieħed mill-aktar fis possibbli, u d-doża skedata li jmiss għandha tittieħed fil-ħin tas-soltu l-għada. M'għandhomx jittieħdu żewġ dożi fl-istess jum.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani
L-ebda aġġustament fid-doża għall-iskema tad-doża u t-titrazzjoni standard mhu meħtieġ f'pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi
Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għall-iskema tad-doża u t-titrazzjoni standard f'pazjenti b'indeboliment ħafif (rata tal-filtrazzjoni glomerulari stmata [*estimated glomerular filtration rate*, eGFR] ta' 60-89 mL/min/1.73m^2) sa moderat (eGFR 30-59 mL/min/1.73m^2) tal-kliewi. Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni tad-doża għal pazjenti b'indeboliment sever (eGFR < 30 mL/min/1.73m^2) tal-kliewi għax mavacamten ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied
Id-doża tal-bidu ta' mavacamten għandha tkun ta' 2.5 mg fil-pazjenti kollha b'indeboliment ħafif (Child-Pugh klassi A) u moderat (Child-Pugh klassi B) tal-fwied peress li l-esponiment għal mavacamten x'aktarx li jiżdied (ara sezzjoni 5.2). Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni tad-doża għal pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Klassi Ċ) minħabba li mavacamten ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' mavacamten fit-tfal u fl-adolexxenti ta' taħt it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.
Mavacamten m'għandux jintuża fit-tfal li għandhom inqas minn 12-il sena minħabba tħassib potenzjali dwar sigurtà.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

It-trattament għandu jittieħed darba kuljum mal-ikel jew fuq stonku vojt bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum. Il-kapsula għandha tinbela' sħiħa mal-ilma.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumiex jużaw kontraċettiv effettiv (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).
- It-trattament fl-istess ħin b'inibituri qawwija ta' CYP3A4 f'pazjenti bil-fenotip metabolizzatur dgħajjef ta' CYP2C19 u bil-fenotip mhux iddeterminat ta' CYP2C19 (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 4.5).
- It-trattament fl-istess ħin bil-kombinazzjoni ta' inibitur qawwi ta' CYP2C19 u inibitur qawwi ta' CYP3A4 (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Disfunzjoni sistolika ddefinita bħala LVEF sintomatika ta' < 50%

Mavacamten inaqqas l-LVEF u jista' jikkawża insuffiċjenza tal-qalb minħabba disfunzjoni sistolika definita bħala LVEF sintomatika ta' < 50%. Il-pazjenti b'mard serju fl-istess ħin bħal infezzjoni jew arritmija (inkluża fibrillazzjoni atrijali jew takiarritmija oħra mhux ikkontrollata), jew dawk li se ssirilhom kirurġija tal-qalb maġġuri jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' disfunzjoni sistolika u li jipprogressaw għal insuffiċjenza tal-qalb (ara sezzjoni 4.8). Dispnea, uġigħ fis-sider, għeja, palpitazzjonijiet, edema fir-riġlejn jew żidiet fil-peptide natrijuretiku N-terminali tat-tip

pro-B- (NT-proBNP) ġodda jew li jmorru għall-agħar jistgħu jkunu sinjali u sintomi ta' disfunzjoni sistolika u għandhom iwasslu għal evalwazzjoni tal-funzjoni tal-qalb. L-LVEF għandha titkejjel qabel ma jinbeda t-trattament u mbagħad għandha tiġi mmonitorjata mill-qrib. Jista' jkun meħtieġ li t-trattament jitwaqqaf temporanjament biex jiġi żgurat li l-LVEF tibqa' ≥ 50% (ara sezzjoni 4.2).

Riskju ta' insuffiċjenza tal-qalb jew telf ta' rispons għal mavacamten minħabba interazzjonijiet

Mavacamten huwa metabolizzat primarjament minn CYP2C19 u b'mod inqas estensiv minn CYP3A4 u l-aktar minn CYP3A4 f'metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2C19, li jistgħu jwasslu għall-interazzjonijiet li ġejjin (ara sezzjoni 4.5):

- Il-bidu jew iż-żieda tad-doża ta' inibitur qawwi jew moderat ta' CYP3A4 jew ta' kwalunkwe inibitur ta' CYP2C19 jista' jżid ir-riskju ta' insuffiċjenza tal-qalb minħabba disfunzjoni sistolika.
- It-twaqqif jew it-tnaqqis tad-doża ta' kwalunkwe inibitur ta' CYP3A4 jew ta' CYP2C19 jista' jwassal għal telf ta' rispons terapewtiku għal mavacamten.
- Il-bidu ta' induttur qawwi ta' CYP3A4 jew ta' CYP2C19 jista' jwassal għal telf ta' rispons terapewtiku għal mavacamten.
- It-twaqqif ta' induttur qawwi ta' CYP3A4 jew ta' CYP2C19 jista' jżid ir-riskju ta' insuffiċjenza tal-qalb minħabba disfunzjoni sistolika.

Qabel u waqt it-trattament b'mavacamten, għandu jiġi kkunsidrat il-potenzjal għal interazzjonijiet, inklużi prodotti mediċinali li jistgħu jinxtraw mingħajr riċetta tat-tabib (bħal omeprazole jew esomeprazole).

- It-trattament fl-istess ħin b'inibituri qawwija ta' CYP3A4 f'pazjenti bil-fenotip metabolizzatur dgħajjef ta' CYP2C19 u bil-fenotip mhux iddeterminat ta' CYP2C19 huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3).
- It-trattament fl-istess ħin bil-kombinazzjoni ta' inibitur qawwi ta' CYP2C19 u inibitur qawwi ta' CYP3A4 huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3)
- Jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' mavacamten u/jew monitoraġġ mill-qrib f'pazjenti li jibdew jew iwaqqfu t-trattament bi, jew jibdlu d-doża ta' prodotti mediċinali mogħtija fl-istess ħin li huma inibituri jew indutturi ta' CYP2C19 jew CYP3A4 (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5). L-għoti intermittenti ta' dawn il-prodotti mediċinali mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Użu fl-istess ħin ta' inotropi negattivi

Is-sigurtà tal-użu fl-istess ħin ta' mavacamten ma' disopyramide, jew l-użu ta' mavacamten f'pazjenti li qed jieħdu imblokkaturi beta flimkien ma' verapamil jew diltiazem ma ġietx determinata. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib meta jieħdu dawn il-prodotti mediċinali fl-istess ħin (ara sezzjoni 4.5).

Tossiċità embriju-fetali

Abbażi ta' studji fuq l-annimali, mavacamten huwa ssuspettat li jikkawża tossiċità embriju-fetali meta jingħata lil mara tqila (ara sezzjoni 5.3). Minħabba r-riskju għall-fetu, CAMZYOS m'għandux jingħata waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumiex jużaw kontraċettiv effettiv. Qabel il-bidu tat-trattament, in-nisa li jistgħu joħorġu tqal iridu jiġu informati b'dan ir-riskju għall-fetu, irid ikollhom test negattiv tat-tqala u jridu jużaw kontraċettiv effettiv matul it-trattament u għal 6 xhur wara li jitwaqqaf it-trattament (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Jekk jinbeda t-trattament b'inotropu negattiv ġdid jew jekk tiżdied id-doża ta' inotropu negattiv f'pazjent li qed jirċievi mavacamten, għandu jkun hemm sorveljanza medika mill-qrib b'monitoraġġ tal-LVEF sakemm jintlaħqu dożi stabbli u rispons kliniku (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Effett ta' prodotti mediċinali oħra fuq mavacamten
F'metabolizzaturi intermedji, normali, rapidi u ultrarapidi ta' CYP2C19, mavacamten huwa metabolizzat primarjament minn CYP2C19 u, b'mod inqas estensiv, minn CYP3A4. F'metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2C19, il-metaboliżmu jsir l-aktar minn CYP3A4 (ara sezzjoni 5.2). Inibituri/indutturi ta' CYP2C19 u inibituri/indutturi ta' CYP3A4 jistgħu għalhekk jaffettwaw it-tneħħija ta' mavacamten u jżidu/inaqqsu l-konċentrazzjoni fil-plażma ta' mavacamten, u dan se jiddependi fuq il-fenotip ta' CYP2C19.
L-istudji kliniċi kollha ta' interazzjonijiet bejn il-mediċini rreġistraw prinċipalment metabolizzaturi normali ta' CYP2C19 u l-ebda metabolizzatur dgħajjef ta' CYP2C19 ma kien inkluż fl-evalwazzjoni tal-interazzjoni bejn il-mediċini, u għalhekk l-effett tal-għoti flimkien ta' inibituri ta' CYP2C19 u CYP3A4 ma' mavacamten f'metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2C19 mhuwiex kompletament ċert. Ir-rakkomandazzjonijiet għal modfiika fid-doża u/jew monitoraġġ addizzjonali ta' pazjenti li jibdew jew iwaqqfu t-trattament bi, jew jibdlu d-doża ta', prodotti mediċinali mogħtija fl-istess ħin li huma inibituri ta' CYP2C19 jew CYP3A4 jew indutturi ta' CYP2C19 jew CYP3A4 huma mogħtija fit-tabella 2.

Inibituri qawwija ta' CYP2C19 flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4
L-għoti flimkien ta' mavacamten bil-kombinazzjoni ta' inibitur qawwi ta' CYP2C19 u inibitur qawwi ta' CYP3A4 huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3).

Inibituri ta' CYP2C19
L-effett ta' inibitur moderat u qawwi ta' CYP2C19 fuq il-PK ta' mavacamten ma ġiex investigat fi studju kliniku dwar l-interazzjoni bejn il-mediċini. L-effett ta' inibitur qawwi ta' CYP2C19 (eż., ticlopidine) se jkun simili għall-effett tal-istatus ta' metaboliżmu dgħajjef ta' CYP2C19 (ara tabella 1). L-għoti flimkien ta' mavacamten ma' inibitur dgħajjef ta' CYP2C19 (omeprazole) irriżulta f'żieda ta' 48% fl-AUC_{inf} ta' mavacamten mingħajr l-ebda effett fuq is-C_{max} f'metabolizzaturi normali ta' CYP2C19.
L-għoti intermittenti ta' inibitur ta' CYP2C19 (bħal omeprazole jew esomeprazole) mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Inibituri ta' CYP3A4
L-effett ta' inibituri qawwija ta' CYP3A4 fuq il-PK ta' mavacamten ma ġiex investigat fi studju kliniku dwar l-interazzjoni bejn il-mediċini. L-għoti flimkien ta' mavacamten ma' inibitur qawwi ta' CYP3A4 (itraconazole) f'metabolizzaturi normali ta' CYP2C19 huwa mistenni li jirriżulta f'żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma ta' mavacamten ta' massimu ta' 59% u 40% fl-AUC_{0-24} u s-C_{max}, rispettivament.
L-għoti flimkien ta' mavacamten ma' inibitur moderat ta' CYP3A4 (verapamil) f'metabolizzaturi normali ta' CYP2C19 irriżulta f'żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma ta' mavacamten ta' 16% u 52% fl-AUC_{inf} u s-C_{max}, rispettivament. Din il-bidla ma kinitx ikkunsidrata klinikament sinifikanti.

Indutturi ta' CYP2C19 u CYP3A4
Ma twettqu l-ebda studji ta' interazzjoni biex jiġi investigat l-effett ta' għoti fl-istess ħin ma' induttur qawwi ta' CYP3A4 u ta' CYP2C19. L-għoti flimkien ta' mavacamten ma' induttur qawwi ta' kemm CYP2C19 kif ukoll CYP3A4 (eż., rifampicin) huwa mistenni li jaffettwa b'mod sinifikanti l-farmakokinetika (PK) ta' mavacamten u jwassal għal tnaqqis fl-effikaċja u għalhekk l-għoti flimkien ma' indutturi qawwija kemm ta' CYP2C19 kif ukoll ta' CYP3A4 mhuwiex rakkomandat. Jekk

twaqqaf it-trattament fl-istess ħin ma' induttur qawwi ta' CYP2C19 jew ta' CYP3A4, żid il-valutazzjonijiet kliniċi u għandha tiġi mnaqqsa d-doża ta' mavacamten (ara sezzjoni 4.2).

Tabella 2: Modifika fid-doża/monitoraġġ ta' mavacamten bi prodotti mediċinali li jingħataw fl-istess ħin

Prodott mediċinali mogħti fl-istess ħin	**Fenotip metabolizzatur dgħajjef ta' CYP2C19***	**Fenotip metabolizzatur intermedju, normali, rapidu u ultrarapidu ta' CYP2C19**
	Inibituri	
Użu kkombinat ta' inibitur qawwi ta' CYP2C19 u inibitur qawwi ta' CYP3A4	Kontraindikat (ara sezzjoni 4.3)	Kontraindikat (ara sezzjoni 4.3)
Inibitur qawwi ta' CYP2C19 (eż., ticlopidine, fluconazole, fluvoxamine)	L-ebda aġġustament fid-doża. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2). **Jekk il-fenotip ta' CYP2C19 għadu ma ġiex iddeterminat:** Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża tal-bidu ta' 2.5 mg. Id-doża għandha titnaqqas minn 5 mg għal 2.5 mg jew it-trattament għandu jitwaqqaf temporanjament jekk fuq 2.5 mg. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).	Ibda mavacamten f'doża ta' 2.5 mg. Id-doża għandha titnaqqas minn 15 mg għal 5 mg u minn 10 mg u 5 mg għal 2.5 mg jew it-trattament għandu jitwaqqaf temporanjament jekk fuq 2.5 mg. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).
Inibitur qawwi ta' CYP3A4 (eż., clarithromycin, itraconazole, ketoconazole, voriconazole, ritonavir, cobicistat, ceritinib, idelalisib, tucatinib)	Kontraindikat (ara sezzjoni 4.3)	L-ebda aġġustament fid-doża. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).
Inibitur moderat ta' CYP2C19 (eż., fluconazole, fluoxetine, omeprazole[a])	L-ebda aġġustament fid-doża. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent. Aġġusta d-doża ta' mavacamten abbażi tal-valutazzjoni klinika (ara sezzjoni 4.2). **Jekk il-fenotip ta' CYP2C19 għadu ma ġiex iddeterminat:** Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża tal-bidu ta' 2.5 mg. Id-doża għandha titnaqqas minn 5 mg għal 2.5 mg jew it-trattament għandu jitwaqqaf temporanjament jekk fuq 2.5 mg. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent. Aġġusta d-doża ta' mavacamten abbażi tal-valutazzjoni klinika (ara sezzjoni 4.2).	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża tal-bidu ta' 5 mg. *Il-bidu ta' jew iż-żieda fid-doża ta' inibitur moderat waqt it-trattament b'mavacamten:* Id-doża għandha titnaqqas b'livell tad-doża wieħed jew it-trattament għandu jitwaqqaf temporanjament jekk fuq 2.5 mg. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).

Prodott mediċinali mogħti fl-istess ħin	**Fenotip metabolizzatur dgħajjef ta' CYP2C19***	**Fenotip metabolizzatur intermedju, normali, rapidu u ultrarapidu ta' CYP2C19**
Inibitur moderat ta' CYP3A4 (eż., erythromycin, meraq tal-grapefruit, verapamil, diltiazem)	Jekk tkun qiegħda tingħata medikazzjoni meta jinbeda mavacamten, mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża tal-bidu ta' 2.5 mg. *Il-bidu ta' jew iż-żieda fid-doża ta' inibitur moderat waqt it-trattament b'mavacamten:* Jekk il-pazjenti qegħdin jirċievu doża ta' 5 mg ta' mavacamten, id-doża tagħhom għandha titnaqqas għal 2.5 mg jew it-trattament għandu jitwaqqaf għal 4 ġimgħat jekk fuq 2.5 mg. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).	L-ebda aġġustament fid-doża. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).
Inibitur dgħajjef ta' CYP2C19 (eż., cimetidine, citalopram, omeprazole[a], esomeprazole)	L-ebda aġġustament fid-doża. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent. Aġġusta d-doża ta' mavacamten abbażi tal-valutazzjoni klinika (ara sezzjoni 4.2).	*Il-bidu ta' jew iż-żieda fid-doża ta' inibitur dgħajjef waqt it-trattament b'mavacamten:* Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u sussegwentement kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent. Aġġusta d-doża ta' mavacamten abbażi tal-valutazzjoni klinika (ara sezzjoni 4.2).
Inibitur dgħajjef ta' CYP3A4 (eż., cimetidine, esomeprazole, omeprazole, pantoprazole)	Jekk tkun qiegħda tingħata medikazzjoni meta jinbeda mavacamten, mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża tal-bidu ta' 2.5 mg. *Il-bidu ta' jew iż-żieda fid-doża ta' inibitur dgħajjef waqt it-trattament b'mavacamten:* Jekk il-pazjenti qegħdin jirċievu doża ta' 5 mg ta' mavacamten, id-doża tagħhom għandha titnaqqas għal 2.5 mg jew it-trattament għandu jitwaqqaf għal 4 ġimgħat jekk fuq 2.5 mg. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).	*Il-bidu ta' jew iż-żieda fid-doża ta' inibitur dgħajjef waqt it-trattament b'mavacamten:* L-ebda aġġustament fid-doża. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent. Aġġusta d-doża ta' mavacamten abbażi tal-valutazzjoni klinika (ara sezzjoni 4.2).

Prodott mediċinali mogħti fl-istess ħin	Fenotip metabolizzatur dgħajjef ta' CYP2C19*	Fenotip metabolizzatur intermedju, normali, rapidu u ultrarapidu ta' CYP2C19
Indutturi		
Induttur qawwi ta' CYP2C19 u induttur qawwi ta' CYP3A4 (eż., rifampicin, apalutamide, enzalutamide, mitotane, phenytoin, carbamazepine, efavirenz, St. John's wort)	*Il-bidu ta' jew iż-żieda fid-doża ta' induttur qawwi waqt it-trattament b'mavacamten:* Immonitorja l-gradjent tal-LVOT u l-LVEF 4 ġimgħat wara. Aġġusta d-doża ta' mavacamten abbażi tal-valutazzjoni klinika u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2). Id-doża massima hija ta' 5 mg. *It-twaqqif jew it-tnaqqis fid-doża ta' induttur qawwi waqt it-trattament b'mavacamten:* Naqqas id-doża ta' mavacamten minn 5 mg għal 2.5 mg jew waqqaf it-trattament temporanjament jekk fuq 2.5 mg. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).	*Il-bidu ta' jew iż-żieda fid-doża ta' induttur qawwi waqt it-trattament b'mavacamten:* Immonitorja l-gradjent tal-LVOT u l-LVEF 4 ġimgħat wara. Aġġusta d-doża ta' mavacamten abbażi tal-valutazzjoni klinika u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2). *It-twaqqif jew it-tnaqqis fid-doża ta' induttur qawwi waqt it-trattament b'mavacamten:* Naqqas mavacamten b'livell wieħed tad-doża meta fuq dożi ta' 5 mg jew aktar. Żomm id-doża ta' mavacamten meta fuq 2.5 mg. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).
Induttur moderat jew dgħajjef ta' CYP2C19 (eż., letermovir, norethindrone, prednisone)	L-ebda aġġustament fid-doża. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent. Aġġusta d-doża ta' mavacamten abbażi tal-valutazzjoni klinika (ara sezzjoni 4.2).	*Il-bidu tad-doża ta' induttur moderat jew dgħajjef waqt it-trattament b'mavacamten:* Immonitorja l-gradjent tal-LVOT u l-LVEF 4 ġimgħat wara. Aġġusta d-doża ta' mavacamten abbażi tal-valutazzjoni klinika u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2). *It-twaqqif ta' induttur moderat jew dgħajjef waqt it-trattament b'mavacamten:* Naqqas mavacamten b'livell wieħed tad-doża meta fuq dożi ta' 5 mg jew aktar. Żomm id-doża ta' mavacamten meta fuq 2.5 mg. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent. Aġġusta d-doża ta' mavacamten abbażi tal-valutazzjoni klinika (ara sezzjoni 4.2).

Prodott mediċinali mogħti fl-istess ħin	Fenotip metabolizzatur dgħajjef ta' CYP2C19*	Fenotip metabolizzatur intermedju, normali, rapidu u ultrarapidu ta' CYP2C19
Induttur moderat jew dgħajjef ta' CYP3A4 (e.g., phenobarbital, primidone)	*Il-bidu ta' jew iż-żieda fid-doża ta' induttur moderat jew dgħajjef waqt it-trattament b'mavacamten:* Immonitorja l-gradjent tal-LVOT u l-LVEF 4 ġimgħat wara. Aġġusta d-doża ta' mavacamten abbażi tal-valutazzjoni klinika u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2). *It-twaqqif jew it-tnaqqis fid-doża ta' induttur moderat jew dgħajjef waqt it-trattament b'mavacamten:* Naqqas id-doża ta' mavacamten għal 2.5 mg jew waqqaf it-trattament temporanjament jekk fuq 2.5 mg. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).	L-ebda aġġustament fid-doża. Immonitorja l-LVEF 4 ġimgħat wara, u mbagħad kompli l-iskeda tal-monitoraġġ u tat-titrazzjoni tal-pazjent. Aġġusta d-doża ta' mavacamten abbażi tal-valutazzjoni klinika (ara sezzjoni 4.2).

* Inklużi pazjenti li għalihom il-fenotip ta' CYP2C19 għadu ma ġiex iddeterminat.
[a] Omeprazole huwa kkunsidrat inibitur dgħajjef ta' CYP2C19 b'doża ta' 20 mg darba kuljum u inibitur moderat ta' CYP2C19 b'doża totali ta' kuljum ta' 40 mg.

Effett ta' mavacamten fuq prodotti mediċinali oħra
Data in vitro dwar mavacamten tissuġġerixxi induzzjoni potenzjali ta' CYP3A4. L-għoti flimkien ta' kors ta' 17-il jum ta' mavacamten f'esponimenti klinikament rilevanti f'metabolizzaturi normali, rapidi u ultrarapidi ta' CYP2C19 ma naqqasx l-esponiment għal ethinyl oestradiol u norethindrone, li huma l-komponenti ta' kontraċettivi orali tipiċi u substrati għal CYP3A4. Barra minn hekk, l-għoti flimkien ta' kors ta' 16-il jum ta' mavacamten f'metabolizzaturi normali ta' CYP2C19, f'esponimenti klinikament rilevanti, irriżulta fi tnaqqis ta' 13% fil-konċentrazzjoni fil-plażma ta' midazolam. Din il-bidla ma kinitx ikkunsidrata klinikament sinifikanti.

4.6 Fertilita, tqala u treddigħ

Nisa li jistgħu joħorġu tqal / Kontraċezzjoni fin-nisa

CAMZYOS m'għandux jingħata f'nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumiex jużaw kontraċettiv effettiv (ara sezzjoni 4.3). Għalhekk, qabel jinbeda t-trattament f'nisa li jistgħu joħorġu tqal, irid ikun disponibbli test negattiv tat-tqala u għandhom jingħataw pariri dwar ir-riskju serju għall-fetu. Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament u għal 6 xhur wara t-twaqqif ta' CAMZYOS, peress li jieħu madwar 5 half-lives (madwar 45 jum għal metabolizzaturi normali ta' CYP2C19 u 115-il jum għal metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2C19) biex mavacamten jiġi eliminat mill-ġisem wara t-twaqqif tat-trattament (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Meta titwaqqaf it-terapija b'mavacamten biex tiġi ppjanata tqala, trid tiġi kkunsidrata l-possibbiltà li l-ostruzzjoni tal-LVOT u l-piż tas-sintomi jerġgħu jitfaċċaw (ara sezzjoni 4.4).

Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' mavacamten f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mavacamten huwa ssuspettat li jikkawża tossiċità embriju-fetali meta jingħata waqt it-tqala. Għalhekk, CAMZYOS m'għandux jingħata waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3). CAMZYOS għandu jitwaqqaf 6 xhur qabel ma tiġi ppjanata tqala (ara sezzjoni 4.4). Jekk pazjenta toħroġ tqila, mavacamten irid jitwaqqaf. Għandu jingħata parir mediku dwar ir-riskju ta' effetti ta' ħsara lill-fetu assoċjati mat-trattament u għandhom isiru eżamijiet ta' ultrasonografija.

Treddigħ

Mhux magħruf jekk mavacamten jew il-metaboliti tiegħu jiġix/jiġux eliminat/i mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. M'hemmx tagħrif dwar l-eliminazzjoni ta' mavacamten jew il-metaboliti tiegħu fil-ħalib tas-sider tal-annimali (ara sezzjoni 5.3). Minħabba l-effetti avversi mhux magħrufa ta' mavacamten fi trabi tat-twelid li qegħdin jiġu mreddgħin, in-nisa m'għandhomx ireddgħu waqt it-trattament b'mavacamten.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* fuq il-fertilità tal-bniedem dwar mavacamten disponibbli. Studji f'annimali mhumiex biżżejjed biex juru xi effetti fuq il-fertilità fl-irġiel jew fin-nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Mavacamten għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Jista' jseħħ sturdament waqt l-użu ta' mavacamten. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux jew biex ma jħaddmux magni jekk jesperjenzaw sturdament.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni rrappurtati b'mavacamten huma sturdament (17%), dispnea (12%), disfunzjoni sistolika (5%) u sinkope (5%).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati f'pazjenti ttrattati b'mavacamten f'żewġ studji ta' Fażi 3 (EXPLORER-HCM u VALOR-HCM) jinsabu fit-tabella t'hawn taħt. Total ta' 179 pazjent irċevew doża ta' kuljum ta' 2.5 mg, 5 mg, 10 mg jew 15 mg ta' mavacamten. It-tul medjan tat-trattament għal pazjenti li kienu qed jirċievu mavacamten kien ta' 30.1 ġimgħat (medda: 1.6 sa 40.3 ġimgħat).

Ir-reazzjonijiet avversi inklużi f'tabella 3 huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi fil-MedDRA. F'kull sistema tal-klassifika tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont il-frekwenza u s-serjetà tagħhom, b'dawk l-aktar frekwenti u serji mniżżla l-ewwel. Barra minn hekk, il-kategoriji ta' frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa huma ddefiniti bħala: komuni ħafna (≥ 1/10); komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100); rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000); rari ħafna (< 1/10 000).

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi	**Reazzjoni avversa**	**Frekwenza**
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament	Komuni ħafna
	Sinkope	Komuni
Disturbi fil-qalb	Disfunzjoni sistolika[a]	Komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Dispnea	Komuni ħafna

[a] Iddefinita bħala LVEF ta' < 50% bi jew mingħajr sintomi.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Disfunzjoni sistolika
Fl-istudji kliniċi ta' Fażi 3, 5% (9/179) tal-pazjenti fil-grupp ta' mavacamten esperjenzaw tnaqqis riversibbli fl-LVEF ta' < 50% (medjan 45%: medda: 35-49%) waqt li kienu fuq it-trattament. F'56%

(5/9) ta' dawn il-pazjenti, it-tnaqqis kien osservat mingħajr manifestazzjonijiet kliniċi oħra. Fil-pazjenti kollha ttrattati b'mavacamten, l-LVEF irkuprat wara t-twaqqif ta' mavacamten u dawn temmew l-istudju fuq it-trattament (ara sezzjoni 4.4).

Dispnea
Fl-istudji kliniċi ta' Fażi 3, dispnea kienet irrappurtata fi 12.3% tal-pazjenti ttrattati b'mavacamten meta mqabbla ma' 8.7% tal-pazjenti fuq plaċebo. Fl-istudju EXPLORER-HCM, il-biċċa l-kbira (67%) tal-avvenimenti ta' dispnea ġew irrappurtati wara li twaqqaf mavacamten, bi żmien medjan għall-bidu ta' ġimagħtejn (medda: 0.1-4.9) wara l-aħħar doża.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

L-esperjenza ta' doża eċċessiva fil-bniedem b'mavacamten hija limitata. Mavacamten ingħata bħala doża waħda ta' massimu ta' 144 mg f'pazjenti b'HCM. Kien hemm reazzjoni avversa waħda serja ta' reazzjoni vażovagali, pressjoni baxxa, u asistole li damet 38 sekonda rrappurtata f'dik id-doża. F'individwi f'saħħithom, ingħataw dożi sa 25 mg għal massimu ta' 25 jum. Tnaqqis fl-LVEF b'20% jew aktar ġie esperjenzat fi 3 minn 8 parteċipanti ttrattati fil-livell ta' doża ta' 25 mg. Disfunzjoni sistolika hija r-riżulta l-aktar probabbli ta' doża eċċessiva ta' mavacamten. Jekk ikun iġġustifikat, it-trattament ta' doża eċċessiva b'mavacamten jikkonsisti fit-twaqqif tat-trattament b'mavacamten kif ukoll f'miżuri ta' appoġġ mediku biex jinżamm l-istatus emodinamiku (eż. bidu ta' appoġġ inotropiku b'aġenti adrenerġiċi), inkluż il-monitoraġġ mill-qrib tas-sinjali vitali u l-ġestjoni tal-istatus kliniku tal-pazjent.

F'individwi f'saħħithom li kienu sajma mil-lejl ta' qabel, l-għoti ta' faħam attivat sagħtejn (bejn wieħed u ieħor it-t_{max}) wara l-inġestjoni ta' doża ta' 15 mg ta' mavacamten naqqas l-assorbiment kif espress mill-AUC_{0-72} b'20%. L-għoti ta' faħam attivat 6 sigħat wara d-doża ta' mavacamten ma kellu l-ebda effett fuq l-assorbiment. Għalhekk, l-għoti bikri (qabel jew kemm jista' jkun wara t-t_{max}) tal-faħam attivat jista' jiġi kkunsidrat fl-immaniġġjar ta' doża eċċessiva ta' mavacamten jew ta' inġestjoni aċċidentali. Taħt kundizzjonijiet mhux sajma, il-faħam attivat xorta jista' jkun effettiv aktar minn sagħtejn wara d-doża ta' mavacamten minħabba d-dewmien fit-t_{max} (ara sezzjoni 5.2).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Terapija kardijaka, Preparazzjonijiet kardijaċi oħra, Kodiċi ATC: C01EB24

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Mavacamten huwa inibitur tal-mijosina kardijaka selettiv, allosteriku u riversibbli. Mavacamten jimmodula n-numru tal-irjus tal-mijosina li jistgħu jidħlu fi stati li jiġġeneraw l-enerġija, u b'hekk inaqqas (jew f'HCM jinnormalizza) il-probabbiltà ta' formazzjoni ta' cross-bridge sistolika u dijastolika residwa li tipproduċi forza. Mavacamten ibiddel ukoll il-popolazzjoni ġenerali tal-mijosina lejn stat rilassat ħafna li jiffranka l-enerġija, iżda reklutabbli. Il-formazzjoni ta' cross-bridges żejda u r-regolazzjoni ħażina tal-istat rilassat ħafna tal-mijosina huma karatteristiċi mekkanistiċi ta' HCM, li jistgħu jirriżultaw f'iperkontrattilità, rilassament indebolit, konsum eċċessiv ta' enerġija, u stress fil-ħajt mijokardijaku. F'pazjenti b'HCM, l-inibizzjoni tal-mijosina kardijaka b'mavacamten

tinnormalizza l-kontrattilità, tnaqqas l-ostruzzjoni dinamika tal-LVOT, u ttejjeb il-pressjonijiet tal-mili tal-qalb.

Effetti farmakodinamiċi

LVEF
Fl-istudju EXPLORER-HCM, l-LVEF medja (SD) fi stat ta' mistrieħ kienet ta' 74% (6) fil-linja bażi fiż-żewġ gruppi ta' trattament, it-tnaqqis fil-bidla medja assoluta mil-linja bażi fl-LVEF kien ta' -4% (CI ta' 95%: -5.3, -2.5) fil-grupp ta' mavacamten u 0% (CI ta' 95%: -1.2, 1.0) fil-grupp tal-plaċebo matul il-perjodu ta' trattament ta' 30 ġimgħa. F'Ġimgħa 38, wara twaqqif ta' mavacamten għal 8 ġimgħat, l-LVEF medja kienet simili għal-linja bażi għaż-żewġ gruppi ta' trattament.

Ostruzzjoni tal-LVOT
Fl-istudju EXPLORER-HCM, il-pazjenti kisbu tnaqqis fil-gradjent tal-LVOT (Valsalva) medju fi stat ta' mistrieħ u provokat sa ġimgħa 4 li kien sostnut tul l-istudju ta' 30 ġimgħa. F'ġimgħa 30, il-bidla medja mil-linja bażi fil-gradjenti tal-LVOT fi stat ta' mistrieħ u bil-manuvra ta' Valsalva kienu -39 (CI ta' 95%: -44.0, -33.2) mmHg u -49 (CI ta' 95%: -55.4, -43.0) mmHg, rispettivament, għall-grupp ta' mavacamten u -6 (CI ta' 95%: -10.5, -0.5) mmHg u -12 (CI ta' 95%: -17.6, -6.6) mmHg, rispettivament, għall-grupp tal-plaċebo. F'ġimgħa 38, wara 8 ġimgħat ta' tneħħija ta' mavacamten, il-gradjenti medji tal-LVEF u l-LVOT kienu simili għal-linja bażi fiż-żewġ gruppi ta' trattament.

Elettrofiżjoloġija kardijaka
F'HCM, l-intervall QT jista' jittawwal b'mod intrinsiku minħabba l-marda sottostanti, b'rabta mal-pacing ventrikulari, jew b'rabta ma' prodotti mediċinali b'potenzjal għal titwil tal-QT użati b'mod komuni fil-popolazzjoni b'HCM. Analiżi tal-esponiment u r-rispons fl-istudji kliniċi kollha f'pazjenti b'HCM uriet tqassir tal-intervall QTcF li jiddependi fuq il-konċentrazzjoni b'mavacamten. Il-bidla medja kkoreġuta bil-plaċebo mil-linja bażi f'pazjenti b'oHCM kienet ta' -8.7 ms (bil-limitu massimu u minimu ta' CI ta' 90% -6.7 ms u -10.8 ms, rispettivament) fis-C_{max} medjana fl-istat fiss ta' 452 ng/mL. Il-pazjenti b'intervalli tal-QTcF itwal fil-linja bażi kellhom it-tendenza li juru l-akbar tqassir.

B'mod konsistenti ma' sejbiet mhux kliniċi fi qlub normali, fi studju kliniku wieħed f'individwi f'saħħithom l-esponiment sostnut għal mavacamten f'livelli supraterapewtiċi li wassal għal dipressjoni sinifikanti fil-funzjoni sistolika kien assoċjat ma' titwil tal-QTc (< 20 ms). Ma ġie osservat l-ebda tibdil akut fil-QTc f'esponimenti komparabbli (jew ogħla) wara dożi uniċi. Is-sejbiet fi qlub f'saħħithom huma attribwiti għal rispons adattiv għall-bidliet kardijaċi mekkaniċi/funzjonali (dipressjoni LV mekkanika sinifikanti) li jseħħu b'reazzjoni għall-inibizzjoni tal-mijosina fi qlub b'fiżjoloġija u kontrattilità LV normali.

Effikaċja klinika u sigurtà

EXPLORER-HCM
L-effikaċja ta' mavacamten ġiet evalwata fi studju double-blind, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, bi gruppi paralleli, multiċentriku, u internazzjonali ta' Fażi 3 li fih kienu rreġistrati 251 pazjent adult b'oHCM ta' NYHA klassi II u III, LVEF ≥ 55%, u l-ogħla gradjent tal-LVOT ta' ≥ 50 mmHg waqt il-mistrieħ jew bi provokazzjoni fil-mument tad-dijanjożi tal-oHCM u l-gradjent tal-LVOT bil-manuvra ta' Valsalva ta' ≥ 30 mmHg waqt l-iskrinjar. Il-maġġoranza tal-pazjenti rċevew trattament fl-isfond għal HCM għal total ta' 96% fil-grupp ta' mavacamten (imblokkaturi beta 76%, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju 20%) u ta' 87% fil-grupp tal-plaċebo (imblokkaturi beta 74%, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju 13%).

Il-pazjenti ġew randomizzati fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu jew doża tal-bidu ta' 5 mg ta' mavacamten (123 pazjent) jew plaċebo korrispondenti (128 pazjent) darba kuljum għal 30 ġimgħa. Id-doża kienet aġġustata minn żmien għal żmien għall-ottimizzazzjoni tar-rispons tal-pazjenti (tnaqqis fil-gradjent tal-LVOT bil-manuvra ta' Valsalva), għaż-żamma tal-LVEF ta' ≥ 50%, u kienet iggwidata wkoll mill-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' mavacamten. Fil-medda tad-doża ta' 2.5 mg sa 15 mg, total ta' 60 pazjent irċevew 5 mg u 40 pazjent irċevew 10 mg. Matul l-istudju, 3 minn 7 pazjenti fuq

mavacamten kellhom LVEF ta' < 50% qabel iż-żjara f'ġimgħa 30 u waqqfu d-doża tagħhom temporanjament; 2 pazjenti komplew it-trattament bl-istess doża u pazjent wieħed kellu d-doża mnaqqsa minn 10 mg għal 5 mg.

L-assenjazzjoni tat-trattament kienet stratifikata skont il-linja bażi tal-klassi NYHA (II jew III), it-trattament attwali b'imblokkaturi beta (iva jew le), u t-tip ta' ergometru (treadmill jew rota tal-eżerċizzju) użat għall-valutazzjoni tal-ogħla konsum tal-ossiġnu (pVO_2). Il-pazjenti fuq trattament doppju ta' sfond bi trattament b'imblokkaturi beta u b'imblokkatur tal-kanali tal-kalċju jew disopyramide jew ranolazine ġew esklużi. Il-pazjenti b'disturb infiltrattiv jew ta' ħażna magħruf li jikkawża ipertrofija kardijaka li timita l-oHCM, bħall-marda ta' Fabry, amilojdożi, jew is-sindrome ta' Noonan b'ipertrofija tal-LV, ġew esklużi wkoll.

Il-karatteristiċi demografiċi u tal-marda fil-linja bażi kienu bbilanċjati bejn mavacamten u l-plaċebo. L-età medja kienet ta' 59 sena, 54 % (mavacamten) vs 65 % (plaċebo) kienu rġiel, l-indiċi tal-massa tal-ġisem (body mass index, BMI) medju kien ta' 30 kg/m^2, ir-rata medja tat-taħbit tal-qalb kienet ta' 63 bpm, il-pressjoni medja tad-demm kienet ta' 128/76 mmHg, u 90 % kienu Kawkasi. Fil-linja bażi, madwar 73% tal-individwi randomizzati kienu ta' NYHA klassi II u 27% kienu ta' NYHA klassi III. Il-medja tal-LVEF kienet ta' 74%, u l-medja tal-LVOT bil-manuvra ta' Valsalva kienet ta' 73 mmHg. 8% kellhom terapija ta' tnaqqis settali preċedenti, 75% kienu fuq imblokkaturi beta, 17% kienu fuq imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, 14% kellhom storja ta' fibrillazzjoni atrijali, u 23% kellhom defibrillatur kardijovertur impjantabbli (23%). F'EXPLORER-HCM kien hemm 85 pazjent bl-età ta' 65 sena jew aktar, 45 pazjent ingħataw doża ta' mavacamten.

Il-kejl tal-eżitu primarju kien jinkludi bidla f'ġimgħa 30 fil-kapaċità ta' eżerċizzju kif imkejla minn pVO_2 u sintomi mkejla mill-klassifika funzjonali tal-NYHA, definiti bħala titjib fil-pVO_2 b'≥ 1.5 mL/kg/min u titjib fil-klassi tal-NYHA b'mill-inqas 1 JEW titjib fil-pVO_2 b'≥ 3.0 mL/kg/min u l-ebda aggravar fil-klassi tal-NYHA.

Proporzjon akbar ta' pazjenti ttrattati b'mavacamten laħqu l-punti aħħarin primarji u sekondarji f'ġimgħa 30 meta mqabbla mal-plaċebo (ara tabella 4).

Tabella 4: Analiżi tal-punti aħħarin komposti primarji u sekondarji mill-istudju EXPLORER-HCM

	Mavacamten N = 123	**Plaċebo N = 128**
Pazjenti li laħqu l-punt aħħari primarju f'ġimgħa 30, n (%)	45 (37%)	22 (17%)
Differenza fit-trattament (CI ta' 95%)	19.4 (8.67, 30.13)	
valur-p	0.0005	
Bidla fil-gradjent massimu tal-LVOT wara l-eżerċizzju fil-linja bażi f'ġimgħa 30, mmHg	N = 123	N = 128
Medja (SD)	-47 (40)	-10 (30)
Differenza fit-trattament* (CI ta' 95%)	-35 (-43, -28)	
valur-p	< 0.0001	
Bidla mil-linja bażi sa ġimgħa 30 fil-pVO_2, mL/kg/min	N = 123	N = 128
Medja (SD)	1.4 (3)	-0.05 (3)
Differenza fit-trattament* (CI ta' 95%)	1.4 (0.6, 2)	
valur-p	< 0.0006	
Pazjenti b'titjib fil-klassi ta' NYHA ta' ≥ 1 f'ġimgħa 30	N = 123	N = 128
N, (%)	80 (65%)	40 (31%)
Differenza fit-trattament (CI ta' 95%)	34 (22, 45)	
valur-p	< 0.0001	

	Mavacamten N = 123	Plaċebo N = 128
Bidla mil-linja bażi sa ġimgħa 30 fil-KCCQ-23 CSS†	N = 92	N = 88
Medja (SD)	14 (14)	4 (14)
Differenza fit-trattament* (CI ta' 95%)	9 (5, 13)	
valur-p	< 0.0001	
Linja bażi	N = 99	N = 97
Medja (SD)	71 (16)	71 (19)
Bidla mil-linja bażi sa ġimgħa 30 fl-punteġġ tad-dominju ta' HCMSQ SoB‡	N = 85	N = 86
Medja (SD)	-2.8 (2.7)	-0.9 (2.4)
Differenza fit-trattament* (CI ta' 95%)	-1.8 (-2.4, -1.2)	
valur-p	< 0.0001	
Linja bażi	N = 108	N = 109
Medja (SD)	4.9 (2.5)	4.5 (3.2)

* Differenza medja tal-inqas kwadri
† KCCQ-23 CSS = Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-23 Clinical Summary Score. Il-KCCQ-23 CSS huwa dderivat mit-Total Symptoms Score (TSS) u l-punteġġ Physical Limitations (PL) tal-KCCQ-23. Is-CSS ivarja minn 0 sa 100, b'punteġġi ogħla jirrappreżentaw stat ta' saħħa aħjar. Effett sinifikanti tat-trattament fil-KCCQ-23 CSS li jiffavorixxi mavacamten ġie osservat għall-ewwel darba f'ġimgħa 6 u baqa' konsistenti sa ġimgħa 30.
‡ HCMSQ SoB = Hypertrophic Cardiomyopathy Symptom Questionnaire Shortness of Breath. Il-punteġġ tad-dominju ta' HCMSQ SoB ikejjel il-frekwenza u s-severità tan-nifs. Il-punteġġ tad-dominju ta' HCMSQ SoB ivarja minn 0 sa 18, b'punteġġi aktar baxxi jirrappreżentaw inqas qtugħ ta' nifs. Effett sinifikanti tat-trattament fl-HCMSQ SoB li jiffavorixxi mavacamten ġie osservat għall-ewwel darba f'ġimgħa 4 u baqa' konsistenti sa ġimgħa 30.

Firxa ta' karatteristiċi demografiċi, karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi, u prodotti mediċinali mogħtija fl-istess ħin fil-linja bażi ġew eżaminati għall-influwenza tagħhom fuq l-eżiti. Ir-riżultati tal-analiżi primarja ffavorixxew mavacamten b'mod konsistenti fis-sottogruppi kollha analizzati.

VALOR-HCM
L-effikaċja ta' mavacamten ġiet evalwata fi prova ta' Fażi 3, double-blind, randomizzata, ikkontrollata bil-plaċebo u li damet 16-il ġimgħa f'112-il pazjent b'oHCM sintomatika li kienu eliġibbli għal terapija ta' tnaqqis settali (*septal reduction therapy,* SRT). L-istudju kien jinkludi pazjenti b'oHCM refrattarja għall-mediċina sintomatika b'mod sever, u NYHA klassi III/IV jew klassi II b'sinkope jew kważi sinkope mill-istrapazz. Il-pazjenti kienu meħtieġa li jkollhom l-ogħla gradjent tal-LVOT ≥ 50 mmHg waqt il-mistrieħ jew bi provokazzjoni, u LVEF ≥ 60%. Il-pazjenti riedu jkunu ġew riferuti jew kienu taħt kunsiderazzjoni attiva għal SRT fl-aħħar 12-il xahar u kienu qed jikkunsidraw b'mod attiv li jiskedaw il-proċedura.

Il-pazjenti ġew randomizzati 1:1 biex jirċievu trattament b'mavacamten jew plaċebo darba kuljum. Id-doża ġiet aġġustata perjodikament fil-medda tad-doża ta' 2.5 mg sa 15 mg biex jiġi ottimizzat ir-rispons tal-pazjent.

Il-karatteristiċi demografiċi u tal-marda fil-linja bażi kienu bbilanċjati bejn mavacamten u l-plaċebo. L-età medja kienet ta' 60.3 sena, 51% kienu rġiel, il-BMI medju kien ta' 31 kg/m^2, ir-rata medja tat-taħbit tal-qalb kienet ta' 64 bpm, il-pressjoni medja tad-demm kienet ta' 131/74 mmHg, u 89% kienu Kawkasi. Fil-linja bażi, madwar 7% tal-individwi randomizzati kienu ta' NYHA klassi II u 92% kienu ta' NYHA klassi III. 46% kienu fuq monoterapija b'imblokkaturi beta, 15% kienu fuq monoterapija b'imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, 33% kienu fuq kombinazzjoni mħallta ta' imblokkaturi beta u imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, u 20% kienu fuq disopyramide waħdu jew flimkien ma' trattament ieħor. F'VALOR-HCM kien hemm 45 pazjent bl-età ta' 65 sena jew aktar, 24 pazjent ingħataw doża ta' mavacamten.

Mavacamten intwera li huwa superjuri għall-plaċebo fl-ilħuq tal-punt aħħari kompost primarju f'ġimgħa 16 (ara tabella 5). Il-punt aħħari primarju kien kompost tad-deċiżjoni

- tal-pazjent li jipproċedi bl-SRT qabel jew f'ġimgħa 16, jew
- pazjenti li jibqgħu eliġibbli għall-SRT (gradjent tal-LVOT ta' ≥ 50 mmHg u NYHA klassi III-IV, jew klassi II b'sinkope jew kważi sinkope mill-istrapazz) f'ġimgħa 16.

L-effetti tat-trattament ta' mavacamten fuq l-ostruzzjoni tal-LVOT, il-kapaċità funzjonali, l-istat tas-saħħa, u l-bijomarkaturi kardijaċi ġew evalwati permezz tal-bidla mil-linja bażi sa ġimgħa 16 fil-gradjent tal-LVOT wara l-eżerċizzju, il-proporzjon ta' pazjenti b'titjib fil-klassi tal-NYHA, KCCQ-23 CSS, NT-proBNP, u troponin kardijaku I. Fl-istudju VALOR-HCM, l-ittestjar ġerarkiku tal-punti aħħarin sekondarji tal-effikaċja wera titjib sinifikanti fil-grupp ta' mavacamten meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (ara tabella 5).

Tabella 5: Analiżi tal-punti aħħarin komposti primarji u sekondarji mill-istudju VALOR-HCM

	Mavacamten N = 56	**Plaċebo N = 56**
Pazjenti li laħqu l-punt aħħari kompost primarju f'ġimgħa 16, n (%)	10 (17.9)	43 (76.8)
Differenza fit-trattament (CI ta' 95%)	58.9 (44.0, 73.9)	
valur-p	< 0.0001	
Deċiżjoni tal-pazjent li jipproċedi bl-SRT	2 (3.6)	2 (3.6)
Eliġibbli għall-SRT abbażi tal-kriterji gwida	8 (14.3)	39 (69.6)
L-istatus tal-SRT ma setax jiġi evalwat (imputat bħala li laħaq il-punt aħħari primarju)	0 (0.0)	2 (3.6)
Bidla mill-ogħla gradjent tal-LVOT wara l-Eżerċizzju fil-linja bażi f'ġimgħa 16, (mmHg)	N = 55	N = 53
Medja (SD)	-39.1 (36.5)	-1.8 (28.8)
Differenza fit-trattament* (CI ta' 95%)	-37.2 (-48.1, -26.2)	
valur-p	< 0.0001	
Pazjenti b'titjib fil-klassi ta' NYHA ta' ≥ 1 f'ġimgħa 16	N = 55	N = 53
N, (%)	35 (62.5%)	12 (21.4%)
Differenza fit-trattament (CI ta' 95%)	41.1 (24.5%, 57.7%)	
valur-p	< 0.0001	
Bidla mil-linja bażi sa ġimgħa 16 fil-KCCQ-23 CSS†	N = 55	N = 53
Medja (SD)	10.4 (16.1)	1.8 (12.0)
Differenza fit-trattament* (CI ta' 95%)	9.5 (4.9, 14.0)	
valur-p	< 0.0001	
Linja bażi	N = 56	N = 56
medja (SD)	69.5 (16.3)	65.6 (19.9)
Bidla mil-linja bażi sa ġimgħa 16 fl-NT-proBNP	N = 55	N = 53
Proporzjon tal-medja ġeometrika ng/L	0.35	1.13
Proporzjon tal-medja ġeometrika mavacamten/plaċebo (CI ta' 95%)	0.33 (0.27, 0.42)	
valur-p	< 0.0001	
Bidla mil-linja bażi sa ġimgħa 16 fit-Troponin Kardijaku I	N = 55	N = 53
Proporzjon tal-medja ġeometrika ng/L	0.50	1.03
Proporzjon tal-medja ġeometrika mavacamten/plaċebo (CI ta' 95%)	0.53 (0.41, 0.70)	
valur-p	< 0.0001	

* Differenza medja tal-inqas kwadri.
† KCCQ-23 CSS = Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-23 Clinical Summary Score. Il-KCCQ-23 CSS huwa dderivat mit-Total Symptoms Score (TSS) u l-punteġġ Physical Limitations (PL) tal-KCCQ-23. Is-CSS ivarja minn 0 sa 100, b'punteġġi ogħla jirrappreżentaw stat ta' saħħa aħjar.

Fl-istudju VALOR-HCM, punt aħħari sekondarju tal-NT-proBNP f'ġimgħa 16 (ara tabella 5) uriet tnaqqis sostnut mil-linja bażi wara t-trattament b'mavacamten meta mqabbel mal-plaċebo li kien simili għal dak osservat f'EXPLORER-HCM f'ġimgħa 30.
Analiżi esploratorja tal-indiċi tal-massa ventrikulari tax-xellug (*left ventricular mass index*, LVMI) u tal-indiċi tal-volum atrijali tax-xellug (*left atrial volume index*, LAVI) uriet tnaqqis fil-pazjenti ttrattati b'mavacamten meta mqabbel mal-plaċebo f'EXPLORER-HCM u VALOR-HCM.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'CAMZYOS f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' HCM (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Mavacamten huwa assorbit faċilment b't_{max} medjan ta' siegħa (medda: 0.5 sa 3 sigħat) wara l-għoti mill-ħalq b'bijodisponibbiltà orali mistennija ta' madwar 85% fil-medda tad-dożi kliniċi. Iż-żieda fl-esponiment għal mavacamten hija ġeneralment proporzjonali għad-doża wara dożi ta' mavacamten darba kuljum (2 mg sa 48 mg).

Wara doża waħda ta' 15 mg mavacamten, is-C_{max} u l-AUC_{inf} ikunu 47% u 241% ogħla, rispettivament, f'metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2C19 meta mqabbla ma' metabolizzaturi normali. Il-half-life medja hija itwal f'metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2C19 meta mqabbla ma' metabolizzaturi normali (23 jum kontra 6 sa 9 ijiem, rispettivament).

Il-varjabbiltà tal-PK bejn l-individwi hija moderata, b'koeffiċjent ta' varjazzjoni għall-esponiment ta' madwar 30-50% għal C_{max} u AUC.

Ikla b'kontenut għoli ta' xaħam u kaloriji ttardjat l-assorbiment li rriżulta f't_{max} medjan ta' 4 sigħat (medda: 0.5 sa 8 sigħat) wara l-ikel meta mqabbel ma' siegħa fl-istat sajjem. L-għoti mal-ikel wassal għal tnaqqis ta' 12% fl-AUC_{0-inf}, iżda dan it-tnaqqis mhuwiex ikkunsidrat klinikament sinifikanti. Mavacamten jista' jingħata mal-ikel jew fuq stonku vojt.

Peress li mavacamten jiġi ttitrat abbażi tar-rispons kliniku (ara sezzjoni 4.2), l-esponimenti fi stat fiss simulati huma miġbura fil-qosor bl-użu ta' dożaġġ individwalizzat skont il-fenotip (ara tabella 6).

Tabella 6: Konċentrazzjoni medja fi stat fiss simulata skont id-doża u l-fenotip ta' CYP2C19 f'pazjenti ttitrati għal effett abbażi ta' Valsalva LVOT u LVEF

Doża	**Konċentrazzjoni medjana (ng/mL)**				
	Metabolizzaturi dgħajfa	**Metabolizzaturi intermedji**	**Metabolizzaturi normali**	**Metabolizzaturi rapidi**	**Metabolizzaturi ultrarapidi**
2.5 mg	451.9	274.0	204.9	211.3	188.3
5 mg	664.9	397.8	295.4	311.5	300.5

Distribuzzjoni

L-irbit mal-proteini fil-plażma ta' mavacamten huwa ta' 97-98% fl-istudji kliniċi. Il-proporzjon tal-konċentrazzjoni bejn id-demm u l-plażma huwa ta' 0.79. Il-volum tad-distribuzzjoni apparenti (Vd/F) varja minn 114 L sa 206 L. Ma twettqux studji speċifiċi biex tiġi vvalutata d-distribuzzjoni ta' mavacamten fil-bnedmin, madankollu d-data hija konsistenti ma' volum għoli ta' distribuzzjoni.

Abbażi ta' 10 individwi rġiel iddożati sa massimu ta' 28 jum, l-ammont ta' mavacamten iddistribwit lis-semen kien ikkunsidrat baxx.

Bijotrasformazzjoni

Mavacamten huwa metabolizzat b'mod estensiv, primarjament permezz ta' CYP2C19 (74%), CYP3A4 (18%), u CYP2C9 (7.6%) abbażi ta' fenotipar tar-reazzjoni *in vitro*. Il-metaboliżmu huwa mistenni li jsir minn kull waħda mit-tliet mogħdijiet, u primarjament permezz ta' CYP2C19 f'metabolizzaturi intermedji, normali, rapidi u ultrarapidi ta' CYP2C19. Instabu tliet metaboliti fil-plażma tal-bniedem. L-esponiment għall-metabolit l-aktar abbundanti MYK-1078 fil-plażma tal-bniedem kien inqas minn 4 % tal-esponiment għal mavacamten, u ż-żewġ metaboliti l-oħra kellhom esponimenti ta' inqas minn 3% tal-esponiment għal mavacamten, li jindika li dawn ftit li xejn se jkollhom impatt fuq l-attività ġenerali ta' mavacamten. F'metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2C19 mavacamten huwa metabolizzat primarjament minn CYP3A4. M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar il-profil tal-metaboliti f'metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2C19.

Effett ta' mavacamten fuq enzimi ta' CYP oħra
Abbażi ta' tagħrif ta' qabel l-użu kliniku, għal doża sa 5 mg f'metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2C19 u għal doża sa 15 mg f'metabolizzaturi intermedji sa ultrarapidi ta' CYP2C19, mavacamten mhuwiex inibitur ta' CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2D6, 2C9, 2C19, jew 3A4 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

Effett ta' mavacamten fuq it-trasportaturi
Id-*data in vitro* tindika li mavacamten mhuwiex inibitur ta' trasportaturi tal-effluss maġġuri (P-gp, BCRP, BSEP, MATE1, jew MATE2-K) jew trasportaturi tal-assorbiment maġġuri (polipeptidi li jittrasportaw l-anjoni organiċi [organic anion transporting polypeptides, OATPs], trasportaturi tal-katjoni organiċi [organic cation transporters, OCTs], jew trasportaturi tal-anjoni organiċi [organic anion transporters, OATs]) f'konċentrazzjonijiet terapewtiċi għal doża sa 5 mg f'metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2C19 u għal doża sa 15 mg f'metabolizzaturi intermedji sa ultrarapidi ta' CYP2C19.

Eliminazzjoni

Mavacamten jitneħħa mill-plażma primarjament permezz tal-metaboliżmu bl-enzimi taċ-ċitokromju P450. Il-half-life terminali hija ta' 6 sa 9 ijiem f'metabolizzaturi normali ta' CYP2C19 u ta' 23 jum f'metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2C19.
Il-half-life hija stmata li hija 6 ijiem għal metabolizzaturi ultrarapidi ta' CYP2C19, 8 ijiem għal metabolizzaturi rapidi ta' CYP2C19, u 10 ijiem għal metabolizzaturi intermedji ta' CYP2C19.

L-akkumulazzjoni tal-mediċina sseħħ bi proporzjon ta' akkumulazzjoni ta' madwar darbtejn għas-C_{max} u ta' madwar 7 darbiet għall-AUC f'metabolizzaturi normali ta' CYP2C19. L-akkumulazzjoni tiddependi fuq l-istatus tal-metaboliżmu għal CYP2C19 bl-akbar akkumulazzjoni osservata f'metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2C19. Fl-istat fiss, il-proporzjon tal-ogħla konċentrazzjoni għall-konċentrazzjoni l-aktar baxxa fil-plażma b'dożaġġ darba kuljum kien bejn wieħed u ieħor 1.5.

Wara doża waħda ta' 25 mg ta' mavacamten ittikkettat ^{14}C f'metabolizzaturi normali ta' CYP2C19, 7% u 85% tar-radjuattività totali kienu rkuprati fl-ippurgar u fl-awrina ta' metabolizzaturi normali ta' CYP2C19, rispettivament. Is-sustanza attiva mhux mibdula kienet tirrappreżenta madwar 1% u 3% tad-doża mogħtija fl-ippurgar u fl-awrina, rispettivament.

Fenotip ta' CYP2C19
CYP2C19 polimorfika hija l-enzima ewlenija involuta fil-metaboliżmu ta' mavacamten. Individwu b'żewġ alelli b'funzjoni normali huwa metabolizzatur normali ta' CYP2C19 (eż., *1/*1). Individwu b'żewġ alelli mhux funzjonali huwa metabolizzatur dgħajjef ta' CYP2C19 (eż., *2/*2, *2/*3, *3/*3). L-inċidenza tal-fenotip metabolizzatur dgħajjef ta' CYP2C19 tvarja minn madwar 2% fil-popolazzjonijiet Kawkasi sa 18% fil-popolazzjonijiet Asjatiċi.

Linearità/nuqqas ta' linearità

L-esponiment għal mavacamten żdied bejn wieħed u ieħor b'mod proporzjonat mad-doża bejn 2 mg u 48 mg u huwa mistenni li jirriżulta f'żieda fl-esponiment proporzjonali mad-doża fil-medda

terapewtika kollha ta' 2.5 mg sa 5 mg f'metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2C19 u ta' 2.5 mg sa 15 mg f'metabolizzaturi intermedji sa ultrarapidi ta' CYP2C19.

Popolazzjonijiet speċjali

L-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-PK ta' mavacamten ma kienet osservata bl-użu tal-immudellar tal-PK tal-popolazzjoni abbażi tal-età, is-sess, ir-razza jew l-etniċità.

Indeboliment tal-fwied
Twettaq studju tal-PK b'doża waħda f'pazjenti b'indeboliment ħafif (Child-Pugh klassi A) jew moderat (Child-Pugh klassi B) tal-fwied, kif ukoll fi grupp ta' kontroll b'funzjoni tal-fwied normali. L-esponimenti għal mavacamten (AUC) żdiedu bi 3.2 darbiet u b'1.8 darbiet fil-pazjenti b'indeboliment ħafif u moderat, rispettivament, meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-fwied. Ma kien hemm l-ebda effett tal-funzjoni tal-fwied fuq is-C_{max}, u dan kien konsistenti mal-ebda bidla fir-rata ta' assorbiment u/jew fil-volum ta' distribuzzjoni. L-ammont ta' mavacamten eliminat fl-awrina f'kull wieħed mit-3 gruppi studjati kien ta' 3%. Ma twettaqx studju PK apposta f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh klassi C).

Indeboliment tal-kliewi
Madwar 3% ta' doża ta' mavacamten titneħħa fl-awrina bħala s-sustanza prinċipali. Analiżi tal-PK tal-popolazzjoni, li kienet tinkludi eGFR sa 29.5 mL/min/1.73m^2, ma wriet l-ebda korrelazzjoni bejn il-funzjoni tal-kliewi u l-esponiment. Ma twettaqx studju PK apposta f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (eGFR < 30 mL/min/1.73m^2).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, u riskju ta' kanċer ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Is-sejbiet tossikoloġiċi kienu ġeneralment relatati ma' tnaqqis avvers fuq il-funzjoni tal-qalb konsistenti mal-farmakoloġija primarja esaġerata f'annimali f'saħħithom. Dawn l-effetti seħħew f'esponimenti klinikament rilevanti.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-fertilità

Fi studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' effetti ta' mavacamten fuq it-tgħammir u l-fertilità fil-firien irġiel jew nisa jew fil-vijabbiltà u l-fertilità tal-frieħ tal-ommijiet fi kwalunkwe doża ttestjata. Madankollu, l-esponimenti fil-plażma (AUC) ta' mavacamten fl-ogħla dożi ttestjati kienu inqas milli kienu fil-bnedmin fid-doża massima rakkomandata fil-bniedem (*maximum recommended human dose*, MRHD).

Żvilupp embriju-fetali u ta' wara t-twelid

Mavacamten affettwa ħażin l-iżvilupp embriju-fetali fil-firien u l-fniek. Meta mavacamten ingħata mill-ħalq lil firien tqal matul il-perjodu tal-organoġenesi, ġew osservati tnaqqis fil-piż medju tal-ġisem tal-fetu, żidiet fit-telf wara l-impjantazzjoni, u malformazzjonijiet tal-fetu (vixxerali u skeletriċi) f'esponimenti klinikament rilevanti. Il-malformazzjonijiet vixxerali kienu jinvolvu malformazzjoni tal-qalb fil-feti, inkluż wieħed *situs inversus* totali, filwaqt li l-malformazzjonijiet skeletriċi mmanifestaw l-aktar bħala inċidenzi ogħla ta' sternebrae mwaħħlin ma' xulxin.

Meta mavacamten ingħata mill-ħalq lill-fniek tqal matul il-perjodu tal-organoġenesi, ġew innutati malformazzjonijiet vixxerali u skeletriċi, li jikkonsistu f'malformazzjonijiet tal-vini/arterji l-kbar (dilatazzjoni tat-tronk pulmonari u/jew l-arkata aortika), palat mixquq u inċidenzi ogħla ta' sternebrae mwaħħlin ma' xulxin. Il-livelli ta' esponiment fil-plażma materna (AUC) fil-livell tad-doża bla effett għall-iżvilupp embriju-fetali fiż-żewġ speċi kienu inqas minn dawk fil-bnedmin fl-MRHD.

Fi studju dwar l-iżvilupp qabel u wara t-twelid, l-għoti ta' mavacamten lill-firien tqal minn jum 6 tal-ġestazzjoni sa jum 20 tat-treddigħ/wara t-twelid ma rriżultax f'effetti avversi fl-ommijiet jew fil-frieħ

esposti kuljum minn qabel it-twelid (fl-utru) sat-treddigħ. L-esponiment fl-omm kien inqas mill-MRHD. M'hemm l-ebda tagħrif disponibbli dwar l-eliminazzjoni ta' mavacamten fil-ħalib tas-sider tal-annimali.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-kontenut tal-kapsula

Silica, colloidal hydrated
Mannitol (E421)
Hypromellose (E464)
Croscarmellose sodium (E468)
Magnesium stearate

Il-qoxra tal-kapsula

Il-qawwiet kollha
Ġelatina
Titanium dioxide (E171)

CAMZYOS 2.5 mg kapsuli ibsin
Iron oxide iswed (E172)
Iron oxide aħmar (E172)

CAMZYOS 5 mg kapsuli ibsin
Iron oxide isfar (E172)

CAMZYOS 10 mg kapsuli ibsin
Iron oxide aħmar (E172)

CAMZYOS 15 mg kapsuli ibsin
Iron oxide iswed (E172)

Il-linka għall-istampar

Iron oxide iswed (E172)
Shellac (E904)
Propylene glycol (E1520)
Soluzzjoni tal-ammonia, konċentrata (E527)
Potassium hydroxide (E525)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja tal-fojl tal-Polyvinylchloride (PVC) / Polychlorotrifluoroethylene (PCTFE) / Aluminium li fiha 14-il kapsula iebsa.

Daqs tal-pakkett ta' 14, 28 jew 98 kapsula iebsa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/23/1716/001-012

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Ġunju 2023

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

ANNESS II

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/EC u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:
- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' CAMZYOS f'kull Stat Membru, l-MAH irid jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, li jinkludi media tal-komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspetti oħra tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.
Il-programm edukattiv għandu l-għan li jeduka lill-Professjonisti tal-Kura tas-Saħħa (HCPs) u lill-pazjenti dwar riskji importanti assoċjati ma' CAMZYOS.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn CAMZYOS huwa kkummerċjalizzat, l-HCPs kollha li jippreskrivu CAMZYOS ikollhom aċċess għal/jiġu pprovduti bil-Pakkett ta' Informazzjoni għall-Professjonisti tal-Kura tas-Saħħa:

- Informazzjoni dwar fejn tista' ssib l-aħħar Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC)
- Lista ta' kontroll għall-HCP
- Gwida għall-Pazjent
- Kard għall-Pazjent

Il-Lista ta' kontroll għall-HCP se jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

Qabel jinbeda t-trattament

Għall-pazjenti li jistgħu joħorġu tqal

- Ikkonferma test negattiv tat-tqala;
- Eduka dwar ir-riskju ta' tossiċità embriju-fetali assoċjata ma' CAMZYOS;
- Agħti parir dwar il-ħtieġa li tiġi evitata t-tqala u l-ħtieġa ta' forma ta' kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament b'CAMZYOS u għal 6 xhur wara li jitwaqqaf;
- Għid lill-pazjenti jikkuntattjaw lilek jew lil membru ieħor tat-tim tal-kura tas-saħħa tiegħek minnufih jekk joħorġu tqal jew jaħsbu li jistgħu jkunu tqal.

Għall-pazjenti kollha

- Wettaq valutazzjoni b'ekokardjogramma u kkonferma li l-frazzjoni tal-ammont ta' demm mitfugħ 'il barra mill-ventriklu tax-xellug (LVEF) tal-pazjent hija ≥ 55% qabel ma tibda t-trattament;
- Il-pazjenti għandhom jiġu ġenotipati għall-fenotip ta' CYP2C19 biex tiġi ddeterminata d-doża x-xierqa ta' CAMZYOS;
- Evalwa għal interazzjonijiet potenzjali li jinvolvu CAMZYOS u kwalunkwe mediċina (inkluži mediċini b'riċetta tat-tabib u li jistgħu jinxtraw mingħajr riċetta tat-tabib), supplimenti erbali u meraq tal-grapefruit. Gwida dettaljata dwar modifiki fid-doża/kontraindikazzjonijiet ma' mediċini li jingħataw fl-istess ħin, abbaži tal-istatus tal-fenotip ta' CYP2C19 tal-pazjent, hija inkluża fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (Tabella 1 u Tabella 2 ta' Sezzjoni 4);
- Informa lill-pazjent dwar ir-riskju ta' insuffiċjenza tal-qalb assoċjat ma' CAMZYOS u li jrid jikkonsulta lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħu jew ifittex attenzjoni medika immedjatament jekk jesperjenza qtugħ ta' nifs, uġigħ fis-sider, għeja, palpitazzjonijiet jew nefħa fir-riġlejn li aggravaw, jew li huma persistenti jew ġodda;
- Agħti parir lill-pazjent dwar ir-riskju ta' interazzjonijiet potenzjali li jinvolvu CAMZYOS, u biex ma jibdiex jew ma jiqafx jieħu l-ebda mediċina jew biex ma jibdilx id-doża ta' xi mediċina li qed jieħu mingħajr ma l-ewwel ikellem lilek;
- Agħti l-Gwida għall-Pazjent lill-pazjent u mmarka l-Kard għall-Pazjent fil-gwida.

Matul it-trattament f'kull żjara klinika (kif deskritt fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott)

Għall-pazjenti li jistgħu joħorġu tqal

- Fakkar lill-pazjenti dwar ir-riskju ta' tossiċità embriju-fetali assoċjata ma' CAMZYOS;
- Agħti parir dwar il-ħtieġa li tiġi evitata t-tqala u l-ħtieġa ta' forma effettiva ta' kontraċezzjoni waqt it-trattament u għal 6 xhur wara li jitwaqqaf;
- Iċċekkja l-istat tat-tqala perjodikament matul it-trattament;
- Għid lill-pazjenti jikkuntattjaw lilek jew lil membru ieħor tat-tim tal-kura tas-saħħa tiegħek minnufih jekk joħorġu tqal jew jaħsbu li jistgħu jkunu tqal.

Għall-pazjenti kollha

- Ikkonferma li l-LVEF hija ≥ 50% permezz ta' valutazzjoni bl-ekokardjogramma. Jekk fi kwalunkwe żjara l-LVEF tkun < 50%, waqqaf it-trattament għal mill-inqas 4 ġimgħat u sakemm l-LVEF tkun ≥ 50%;
- Evalwa l-gradjent tal-LVOT bil-manuvra ta' Valsalva u aġġusta d-doża skont il-gwida pprovduta fis-Sezzjoni 4.2 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott;
- Evalwa l-pazjent għal sinjali, sintomi u sejbiet kliniċi ta' insuffiċjenza tal-qalb skont il-gwida pprovduta fis-Sezzjonijiet 4.2 u 4.4 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott;
- Evalwa għal mard ieħor fl-istess ħin bħal infezzjoni jew arritmija (eż., fibrillazzjoni atrijali jew takiarritmija oħra mhux ikkontrollata);

- Evalwa għal interazzjonijiet li jinvolvu CAMZYOS u kwalunkwe mediċina (fosthom mediċini b'riċetta tat-tabib u li jistgħu jinxtraw mingħajr riċetta tat-tabib), supplimenti erbali u meraq tal-grapefruit li l-pazjent ikun għadu kif beda jieħu, li jkun biddel id-doża tagħhom jew li qed jippjana li jieħu fil-futur. Gwida dettaljata dwar modifiki fid-doża/kontraindikazzjonijiet ma' mediċini li jingħataw fl-istess ħin, abbażi tal-istatus tal-fenotip ta' CYP2C19 tal-pazjent, hija inkluża fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (Tabella 1 u Tabella 2 ta' Sezzjoni 4);
- Fakkar lill-pazjent fir-riskji assoċjati ma' CAMZYOS u li jrid jikkonsulta lill-HCP tiegħu jew ifittex attenzjoni medika immedjatament jekk jesperjenza qtugħ ta' nifs, uġigħ fis-sider, għeja, palpitazzjonijiet jew nefħa fir-riġlejn li aggravaw, jew li huma persistenti jew ġodda;
- Agħti parir lill-pazjent dwar ir-riskji ta' interazzjonijiet potenzjali li jinvolvu CAMZYOS;
- Agħti parir lill-pazjent dwar azzjonijiet li għandu jieħu f'każ ta' doża eċċessiva u dożi maqbuża jew mogħtija tard;
- Agħti l-Gwida għall-Pazjent u l-Kard għall-Pazjent lill-pazjent jekk meħtieġa.

Wara t-trattament
Għall-pazjenti li jistgħu joħorġu tqal
- Agħti parir lill-pazjenti dwar il-ħtieġa li tiġi evitata t-tqala u l-ħtieġa ta' forma ta' kontraċezzjoni effettiva għal 6 xhur wara li jitwaqqaf CAMZYOS.

Il-Kard għall-Pazjent għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Istruzzjonijiet għall-pazjent: Żomm din il-kard fuqek il-ħin kollu. Għid lil kull professjonist tal-kura tas-saħħa li jarak li qed tieħu CAMZYOS.
- CAMZYOS huwa indikat għat-trattament ta' kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva sintomatika. Irreferi għall-Gwida għall-Pazjent u l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni, jew ikkuntattja lil <daħħal il-kuntatt lokali ta' BMS>

Informazzjoni dwar is-sigurtà għall-pazjenti li jistgħu joħorġu tqal (li għandha tidher l-ewwel fuq il-kard):
- CAMZYOS jista' jikkawża ħsara lit-tarbija fil-ġuf jekk jintuża waqt it-tqala.
- CAMZYOS m'għandux jittieħed jekk inti tqila jew tista' toħroġ tqila u m'intix tuża metodu ta' kontraċezzjoni effettiv.
- Jekk tista' toħroġ tqila, jeħtieġ li tuża metodu ta' kontraċezzjoni effettiv waqt it-trattament u għal 6 xhur wara l-aħħar doża tiegħek.
- Kellem lit-tabib tiegħek jekk qed tikkunsidra li jkollok tarbija.
- Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, trid tinforma lil min jagħtik ir-riċetta jew lit-tabib tiegħek immedjatament.

Informazzjoni dwar is-sigurtà għall-pazjenti kollha:
- Għid lil min jagħtik ir-riċetta jew lit-tabib tiegħek jew fittex attenzjoni medika oħra immedjatament jekk tesperjenza sintomi ġodda jew li jmorru għall-agħar ta' insuffiċjenza tal-qalb, fosthom qtugħ ta' nifs, uġigħ fis-sider, għeja, qalb tħabbat sitta sitta (palpitazzjonijiet), jew nefħa fir-riġlejn.
- Għid lil min jagħtik ir-riċetta jew lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe kundizzjoni medika ġdida jew eżistenti.
- Għid lil min jagħtik ir-riċetta, lit-tabib, jew lill-ispiżjar tiegħek dwar it-trattament tiegħek b'CAMZYOS qabel tibda kwalunkwe mediċina ġdida (fosthom dawk b'riċetta tat-tabib u li jistgħu jinxtraw mingħajr riċetta tat-tabib) jew suppliment erbali, peress li xi wħud minnhom jistgħu jżidu l-ammont ta' CAMZYOS fil-ġisem tiegħek u jagħmluha aktar probabbli li inti tesperjenza effetti sekondarji (li xi wħud minnhom jistgħu jkunu severi). Tiqafx tieħu u tibdilx id-doża tal-ebda mediċina jew suppliment erbali li diġà qed tieħu mingħajr ma l-ewwel tkellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek, peress li mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem CAMZYOS.

Jekk jogħġbok imla din it-taqsima jew itlob lil min jagħtik ir-riċetta ta' CAMZYOS jimlieha.
Isem il-pazjent:
Isem min ta r-riċetta:
Numru tat-telefon tal-uffiċċju:
Numru tat-telefon wara s-sigħat tal-ftuħ:
Isem l-isptar (jekk applikabbli):

Il-Gwida għall-Pazjent għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

Messaġġi dwar ir-riskju ta' tossiċità embriju-fetali elenkati l-ewwel bħala paġna li tista' tinqata':
Jekk tista' toħroġ tqila, jekk jogħġbok aqra sew l-informazzjoni t'hawn taħt qabel ma tibda t-trattament b'CAMZYOS u żomm din il-paġna biex tkun tista' tirreferi għaliha.

- CAMZYOS m'għandux jittieħed jekk inti tqila jew tista' toħroġ tqila u m'intix tuża metodu ta' kontraċezzjoni effettiv (kontroll tat-tqala) peress li CAMZYOS jista' jikkawża ħsara lil tarbija fil-ġuf.
- Jekk tista' toħroġ tqila, se jkollok bżonn test negattiv tat-tqala kkonfermat qabel ma tibda tieħu CAMZYOS.
- Jeħtieġ li tuża metodu ta' kontraċezzjoni effettiv tul it-trattament u għal 6 xhur wara l-aħħar doża tiegħek ta' CAMZYOS. Inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek liema metodu/i ta' kontraċezzjoni huwa/huma l-aktar adattati għalik.
- Kellem lit-tabib tiegħek jekk qed tikkunsidra li jkollok tarbija.
- Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila waqt li tkun qed tirċievi CAMZYOS, għid lil min jagħtik ir-riċetta jew lit-tabib tiegħek immedjatament. Min jagħtik ir-riċetta jew it-tabib tiegħek se jiddiskutu miegħek l-għażliet tat-trattament tiegħek.

Fil-paġni ta' wara:

- Żomm il-Kard għall-Pazjent fuqek il-ħin kollu u għid lil kull professjonist tal-kura tas-saħħa li jarak li qed tieħu CAMZYOS;
- Deskrizzjoni qasira tal-ekokardjogrammi u għaliex huma importanti;
- CAMZYOS u insuffiċjenza tal-qalb
  - Insuffiċjenza tal-qalb minħabba disfunzjoni sistolika hija kundizzjoni serja u kultant fatali.
  - Għid lil min jagħtik ir-riċetta jew lit-tabib tiegħek, jew fittex attenzjoni medika oħra, immedjatament jekk tesperjenza sintomi ġodda jew li jmorru għall-agħar ta' insuffiċjenza tal-qalb, fosthom qtugħ ta' nifs, uġigħ fis-sider, għeja, qalb tħabbat sitta sitta (palpitazzjonijiet), jew nefħa fir-riġlejn.
  - Għid lil min jagħtik ir-riċetta jew lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe kundizzjoni medika ġdida jew eżistenti li tesperjenza qabel u waqt it-trattament b'CAMZYOS.
- CAMZYOS u interazzjonijiet
  - Xi mediċini, fosthom dawk li jistgħu jinxtraw mingħajr riċetta tat-tabib, u xi supplimenti erbali jistgħu jaffettwaw l-ammont ta' CAMZYOS fil-ġisem tiegħek u jagħmluha aktar probabbli li inti jkollok effetti sekondarji (li xi wħud minnhom jistgħu jkunu severi).
  - Għid lil min jagħtik ir-riċetta, lit-tabib, jew lill-ispiżjar tiegħek dwar il-mediċini kollha b'riċetta tat-tabib, il-mediċini li jistgħu jinxtraw mingħajr riċetta tat-tabib u s-supplimenti erbali li tieħu, anki jekk ma teħodhomx kuljum.
  - Tibdiex tieħu, tiqafx tieħu, jew tibdilx id-doża ta' kwalunkwe mediċina jew suppliment erbali tiegħek mingħajr ma tkellem lil min jagħtik ir-riċetta, lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
  - Xi eżempji ta' prodotti li jistgħu jaffettwaw kemm hemm CAMZYOS f'ġismek huma murija f'Tabella 1. Jekk jogħbok kun af li dawn l-eżempji huma gwida u mhumiex meqjusa bħala lista komprensiva tal-mediċini possibbli kollha li jistgħu jidħlu f'din il-kategorija. L-użu intermittenti ta' prodotti li jistgħu jaffettwaw il-livelli ta' CAMZYOS fil-ġisem tiegħek inkluži mediċini b'riċetta u mingħajr riċetta tat-tabib, supplimenti erbali u meraq tal-grapefruit mhuwiex rakkomandat.
    Prodotti elenkati f'Tabella 1 "Eżempji ta' prodotti li jistgħu jaffettwaw lil CAMZYOS":
    - Omeprazole, esomeprazole
    - Verapamil, diltiazem

    - Clarithromycin, rifampicin
    - Fluconazole, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole
    - Fluoxetine, fluvoxamine
    - Ritonavir, cobicistat
    - Meraq tal-grapefruit
- Meta għandi nfittex attenzjoni medika
  - Għid lil kull professjonist tal-kura tas-saħħa li jarak jekk iseħħ xi effett sekondarju waqt li qed tieħu CAMZYOS, anki dawk mhux diskussi f'din il-Gwida għall-Pazjent.
  - Għid lil min jagħtik ir-riċetta jew lit-tabib tiegħek, jew fittex attenzjoni medika oħra, immedjatament jekk tesperjenza sintomi ġodda jew li jmorru għall-agħar ta' insuffiċjenza tal-qalb, fosthom qtugħ ta' nifs, uġigħ fis-sider, għeja, qalb tħabbat sitta sitta (palpitazzjonijiet), jew nefħa fir-riġlejn.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGĦRIF

A. TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CAMZYOS 2.5 mg kapsuli ibsin
mavacamten

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 2.5 mg ta' mavacamten.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsuli ibsin

14-il kapsula iebsa
28 kapsula iebsa
98 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/23/1716/001 (Daqs tal-pakkett ta' 14-il kapsula iebsa)
EU/1/23/1716/002 (Daqs tal-pakkett ta' 28 kapsula iebsa)
EU/1/23/1716/009 (Daqs tal-pakkett ta' 98 kapsula iebsa)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

CAMZYOS 2.5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

CAMZYOS 2.5 mg kapsuli
mavacamten

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Bristol-Myers Squibb

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CAMZYOS 5 mg kapsuli ibsin
mavacamten

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 5 mg ta' mavacamten.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsuli ibsin

14-il kapsula iebsa
28 kapsula iebsa
98 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/23/1716/003 (Daqs tal-pakkett ta' 14-il kapsula iebsa)
EU/1/23/1716/004 (Daqs tal-pakkett ta' 28 kapsula iebsa)
EU/1/23/1716/010 (Daqs tal-pakkett ta' 98 kapsula iebsa)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

CAMZYOS 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

CAMZYOS 5 mg kapsuli
mavacamten

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Bristol-Myers Squibb

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CAMZYOS 10 mg kapsuli ibsin
mavacamten

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 10 mg ta' mavacamten.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsuli ibsin

14-il kapsula iebsa
28 kapsula iebsa
98 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/23/1716/005 (Daqs tal-pakkett ta' 14-il kapsula iebsa)
EU/1/23/1716/006 (Daqs tal-pakkett ta' 28 kapsula iebsa)
EU/1/23/1716/011 (Daqs tal-pakkett ta' 98 kapsula iebsa)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

CAMZYOS 10 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

CAMZYOS 10 mg kapsuli
mavacamten

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Bristol-Myers Squibb

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CAMZYOS 15 mg kapsuli ibsin
mavacamten

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 15 mg ta' mavacamten.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsuli ibsin

14-il kapsula iebsa
28 kapsula iebsa
98 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/23/1716/007 (Daqs tal-pakkett ta' 14-il kapsula iebsa)
EU/1/23/1716/008 (Daqs tal-pakkett ta' 28 kapsula iebsa)
EU/1/23/1716/012 (Daqs tal-pakkett ta' 98 kapsula iebsa)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

CAMZYOS 15 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

CAMZYOS 15 mg kapsuli
mavacamten

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Bristol-Myers Squibb

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN

B. FULJETT TA' TAGĦRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

CAMZYOS 2.5 mg kapsuli ibsin
CAMZYOS 5 mg kapsuli ibsin
CAMZYOS 10 mg kapsuli ibsin
CAMZYOS 15 mg kapsuli ibsin
mavacamten

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek se jagħtik Kard għall-Pazjent u Gwida għall-Pazjent. Aqraha b'attenzjoni u dejjem segwi l-istruzzjonijiet fuqha.
- Dejjem uri l-Kard għall-Pazjent lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier meta żżurhom jew tmur l-isptar.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu CAMZYOS u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu CAMZYOS
3. Kif għandek tieħu CAMZYOS
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen CAMZYOS
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu CAMZYOS u għalxiex jintuża

X'inhu CAMZYOS
CAMZYOS fih is-sustanza attiva mavacamten. Mavacamten huwa inibitur riversibbli tal-mijosina kardijaka, li jfisser li jibdel l-azzjoni tal-proteina tal-muskoli mijosina fiċ-ċelluli tal-muskoli tal-qalb.

Għal xiex jintuża CAMZYOS
CAMZYOS jintuża għat-trattament ta' adulti b'tip ta' marda tal-qalb imsejħa kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva (*obstructive hypertrophic cardiomyopathy*, oHCM).

Dwar il-kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva
Il-kardjomijopatija ipertrofika (*hypertrophic cardiomyopathy*, HCM) hija kundizzjoni fejn il-kontrazzjoni tal-ħitan tal-kompartiment tax-xellug tal-qalb (il-ventriklu) tkun aktar bis-saħħa u dawn il-ħitan isiru eħxen mis-soltu. Meta l-ħitan jeħxienu dawn jistgħu jimblukkaw (jostakolaw) il-fluss tad-demm 'il barra mill-qalb u jistgħu wkoll jagħmlu l-qalb riġida. Din l-ostruzzjoni tagħmilha aktar diffiċili biex id-demm jidħol u joħroġ mill-qalb u jiġi ppumpjat lejn il-ġisem ma' kull taħbita tal-qalb, kundizzjoni magħrufa bħalakardjomijopatija ipertrofika ostruttiva (oHCM). Is-sintomi ta' oHCM huma: uġigħ fis-sider u qtugħ ta' nifs (speċjalment waqt eżerċizzju fiżiku); għeja, ritmi anormali tal-qalb, sturdament, tħossok li se jagħtik ħass ħażin, ħass ħażin (sinkope) u nefħa tal-għekiesi, tas-saqajn, tar-riġlejn, taż-żaqq u/jew tal-vini tal-għonq.

Kif jaħdem CAMZYOS
CAMZYOS jaħdem billi jnaqqas il-kontrazzjoni żejda tal-qalb u l-ostruzzjoni għall-fluss tad-demm fil-ġisem. B'hekk, jista' jtejjeb is-sintomi tiegħek u l-ħila tiegħek li tkun attiv.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu CAMZYOS

Tiħux CAMZYOS jekk:
- inti allerġiku għal mavacamten jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- inti tqila jew inti mara li tista' toħroġ tqila u m'intix tuża kontraċezzjoni effettiva.
- jekk qed tieħu mediċini li jistgħu jżidu l-livell ta' CAMZYOS fid-demm tiegħek bħal:
  - mediċini orali għat-trattament ta' infezzjonijiet fungali bħal itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole,
  - ċerti mediċini użati għat-trattament ta' infezzjonijiet batteriċi bħall-antibijotiċi clarithromycin,
  - ċerti mediċini użati għat-trattament ta' infezzjoni ta' HIV bħal cobicistat, ritonavir,
  - ċerti mediċini użati għat-trattament tal-kanċer bħal ceritinib, idelalisib, tucatinib.

Saqsi lit-tabib tiegħek jekk il-mediċina li qed tieħu tipprevenikx milli tiegħu mavacamten. Ara s-sezzjoni "Mediċini oħra u CAMZYOS"

Twissijiet u prekawzjonijiet

Testijiet ta' rutina
It-tabib tiegħek se jevalwa kemm qed taħdem tajjeb qalbek (il-funzjoni tal-qalb tiegħek) permezz ta' ekokardjogramma (test tal-ultrasound li jieħu ritratti ta' qalbek) qabel l-ewwel doża tiegħek u regolarment waqt it-trattament b'CAMZYOS. Huwa importanti ħafna li żżomm dawn l-appuntamenti tal-ekokardjogrammi, għax it-tabib tiegħek jeħtieġ li jiċċekkja l-effett ta' CAMZYOS fuq qalbek. Id-doża tat-trattament tiegħek jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata biex jittejjeb ir-rispons tiegħek jew biex jitnaqqsu l-effetti sekondarji.
Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, it-tabib tiegħek jista' jagħmel test tat-tqala qabel ma tibda t-trattament b'CAMZYOS.
It-tabib tiegħek jista' jagħmel test biex jiċċekkja kif din il-mediċina titkisser (tiġi metabolizzata) f'ġismek għax dan jista' jintuża biex jiggwida t-trattament tiegħek b'CAMZYOS (ara sezzjoni 3).

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek immedjatament:
- **jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi waqt it-trattament tiegħek b'CAMZYOS:**
  - qtugħ ta' nifs,
  - uġigħ fis-sider,
  - għeja,
  - palpitazzjonijiet (taħbit tal-qalb bis-saħħa li jista' jkun mgħaġġel jew irregolari), jew
  - nefħa fir-riġlejn, meta dawn is-sintomi jkunu ġodda jew qed jaggravaw.

  Dawn jistgħu jkunu sinjali u sintomi ta' disfunzjoni sistolika, kundizzjoni fejn il-qalb ma tistax tippompja b'biżżejjed forza, li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja u twassal għal insuffiċjenza tal-qalb.
- **jekk tiżviluppa** infezzjoni serja jew taħbita irregolari tal-qalb (arritmija) peress li dan jista' jżid ir-riskju tiegħek li tiżviluppa insuffiċjenza tal-qalb.

It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jagħmel aktar testijiet tal-funzjoni tal-qalb tiegħek, jinterrompi t-trattament jew jibdel id-doża tiegħek skont kif tħossok.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal
Jekk jintuża waqt it-tqala, CAMZYOS jista' jagħmel ħsara lit-tarbija fil-ġuf. Qabel tibda t-trattament b'CAMZYOS it-tabib tiegħek jispjegalek ir-riskju u jitolbok tagħmel test tat-tqala sabiex tiżgura li m'intix tqila. It-tabib tiegħek se jagħtik kard li tispjegalek għaliex m'għandekx toħroġ tqila waqt li tkun qed tieħu CAMZYOS. Din tispjega wkoll x'għandek tagħmel biex tevita li tinqabad tqila waqt li tkun qed tieħu CAMZYOS. Jeħtieġ li tuża kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal 6 xhur wara li twaqqaf it-trattament (ara s-sezzjoni "Tqala u treddigħ").

Jekk toħroġ tqila meta tkun qed tieħu CAMZYOS, għid lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek se jwaqqaf it-trattament (ara "Jekk tieqaf tieħu CAMZYOS" f'sezzjoni 3).

Tfal u adolexxenti
Tagħtix din il-mediċina lil tfal (ta' taħt it-18-il sena) għax l-effikaċja u s-sigurtà ta' CAMZYOS ma ġewx studjati fit-tfal u fl-adolexxenti.

Mediċini oħra u CAMZYOS
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. Dan għaliex mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem CAMZYOS.
Xi mediċini jistgħu jżidu l-ammont ta' CAMZYOS f'ġismek u jagħmluha aktar probabbli li jkollok effetti sekondarji li jistgħu jkunu severi. Mediċini oħra jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' CAMZYOS f'ġismek u jistgħu jnaqqsu l-effetti ta' benefiċċju tiegħu.
B'mod partikolari, qabel ma tieħu CAMZYOS, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu jew ħadt dan l-aħħar xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin, jew jekk bdilt id-doża ta' xi waħda minnhom:

- xi mediċini użati biex inaqqsu l-ammont ta' aċidu li jipproduċi l-istonku tiegħek (cimetidine, omeprazole, esomeprazole, pantoprazole)
- antibijotiċi għal infezzjonijiet batteriċi (bħal clarithromycin, erythromycin)
- mediċini użati għat-trattament ta' infezzjonijiet fungali (bħal itraconazole, fluconazole, ketoconazole, posaconazole u voriconazole)
- mediċini użati għat-trattament tad-depressjoni (bħal fluoxetine, fluvoxamine, citalopram)
- mediċini għal infezzjonijiet tal-HIV (bħal ritonavir, cobicistat, efavirenz)
- rifampicin (antibijotiku għal infezzjonijiet batteriċi bħat-tuberkuloži)
- apalutamide, enzalutamide, mitotane, ceritinib, idelalisib, ribociclib, tucatinib (mediċini użati għat-trattament ta' ċerti tipi ta' kanċer)
- mediċini għal aċċessjonijiet (fits) jew epilessija (bħal carbamazepine u phenytoin, phenobarbital, primidone)
- St. John's wort (mediċina erbali għad-depressjoni)
- mediċini li jaffettwawlek qalbek (bħal imblokkaturi beta u imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju eż. verapamil u diltiazem)
- mediċini li jagħmlulek qalbek aktar reżistenti għal attività anormali (bħal imblokkaturi tal-kanali tas-sodju eż. disopyramide)
- ticlopidine (mediċina għall-prevenzjoni ta' attakk tal-qalb u puplesija)
- letermovir (mediċina użata għat-trattament ta' infezzjonijiet ta' ċitomegalovirus)
- norethindrone (mediċini użata għat-trattament ta' diversi problemi mestruwali)
- prednisone (sterojde).

Jekk tieħu jew qatt ħadt xi waħda minn dawn il-mediċini, jew jekk bdilt id-doża, it-tabib tiegħek jeħtieġ li jimmonitorjak mill-qrib, jista' jkollu bżonn jibdel id-doża tiegħek ta' CAMZYOS, jew jikkunsidra trattamenti alternattivi.

Jekk m'intix ċert intix qed tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini msemmija hawn fuq, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu CAMZYOS. Qabel ma twaqqaf jew tibdel id-doża ta' mediċina jew tibda mediċina ġdida, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

Tieħu l-ebda waħda mill-mediċini msemmija hawn fuq okkażjonalment jew darba kultant (mhux fuq skeda regolari) peress li dan jista' jbiddel l-ammont ta' CAMZYOS fil-ġisem tiegħek.

CAMZYOS ma' ikel u xorb
Għandek toqgħod attent meta tixrob il-meraq tal-grapefruit waqt it-trattament b'CAMZYOS għax jista' jibdel l-ammont ta' CAMZYOS f'ġismek.

Tqala u treddigħ
Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Tqala
Tiħux CAMZYOS waqt it-tqala, għal 6 xhur qabel toħroġ tqila, jew jekk inti mara li tista' toħroġ tqila u m'intix tuża kontraċezzjoni effettiva. CAMZYOS jista' jikkawża ħsara lit-tarbija fil-ġuf tiegħek. Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, it-tabib tiegħek jinfurmak dwar dan ir-riskju u jiċċekkja jekk intix tqila qabel tibda t-trattament u regolarment waqt it-trattament. It-tabib tiegħek se jagħtik kard li tispjegalek għaliex m'għandekx toħroġ tqila waqt li tkun qed tieħu CAMZYOS. Jekk toħroġ tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija waqt li tkun qed tieħu CAMZYOS, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Treddigħ
Mhux magħruf jekk CAMZYOS jgħaddix ġol-ħalib tas-sider tal-bniedem. M'għandekx tredda' waqt li tkun qed tieħu CAMZYOS.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Mavacamten jista' jkollu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Jekk tħossok sturdut waqt li qed tieħu din il-mediċina, issuqx vetturi jew roti u tużax għodda jew magni.

CAMZYOS fih is-sodium
Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tieħu CAMZYOS

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandek tieħu
Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' 2.5 mg jew 5 mg li tittieħed mill-ħalq darba kuljum. It-tabib tiegħek jista' jagħmel test biex jiċċekkja kif din il-mediċina titkisser (tiġi metabolizzata) f'ġismek. Ir-riżultat jista' jiggwida t-trattament tiegħek b'CAMZYOS. Jekk għandek problemi tal-fwied, it-tabib tiegħek jista' wkoll jordna doża tal-bidu mnaqqsa.

It-tabib tiegħek se jimmonitorja kemm qed taħdem tajjeb qalbek waqt li tkun qed tieħu CAMZYOS permezz ta' ekokardjogrammi u jista' jibdel id-doża tiegħek (iżidha, inaqqasha jew iwaqqafha temporanjament) skont ir-riżultati.

It-tabib tiegħek jgħidlek kemm għandek tieħu CAMZYOS.
It-tabib tiegħek se jordnalek doża waħda ta' kuljum ta' 2.5 mg, 5 mg, 10 mg jew 15 mg. Id-doża waħda massima hija ta' 15 mg darba kuljum.

Dejjem ħu CAMZYOS kif ordnat mit-tabib tiegħek.

L-ewwel ekokardjogramma ssir qabel tibda t-trattament, u mbagħad waqt iż-żjarat ta' segwitu f'ġimgħa 4, 8 u 12 biex jiġi evalwat ir-rispons tiegħek għal CAMZYOS. Imbagħad jibdew isiru ekokardjogrammi ta' rutina kull 3 xhur jew kull 6 xhur. Jekk it-tabib tiegħek jibdel id-doża tiegħek ta' CAMZYOS fi kwalunkwe mument, issir ekokardjogramma 4 ġimgħat wara biex jiġi żgurat li qed tirċievi doża ta' benefiċċju.

Kif tieħu din il-mediċina
- Ibla' l-kapsula sħiħa ma' tazza ilma bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum.
- Tista' tieħu l-mediċina mal-ikel jew bejn ikla u oħra.

Jekk tieħu CAMZYOS aktar milli suppost
Jekk tieħu aktar kapsuli milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew mur l-isptar minnufih jekk ħadt minn 3 sa 5 darbiet id-doża rakkomandata. Jekk ikun possibbli, ħu l-pakkett tal-mediċina u dan il-fuljett miegħek.

Jekk tinsa tieħu CAMZYOS
Jekk tinsa tieħu CAMZYOS fil-ħin tas-soltu, ħu d-doża tas-soltu tiegħek malli tiftakar fl-istess jum u ħu d-doża li jmiss fil-ħin tas-soltu l-għada. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull kapsula li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu CAMZYOS
Tiqafx tieħu CAMZYOS ħlief jekk it-tabib tiegħek jgħidlek biex tagħmel hekk. Jekk tixtieq tieqaf tieħu CAMZYOS, informa lit-tabib tiegħek biex tiddiskuti l-aħjar mod biex tagħmel dan.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji serji
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek immedjatament jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi waqt it-trattament tiegħek b'CAMZYOS:
- qtugħ ta' nifs, uġigħ fis-sider, għeja, palpitazzjonijiet (taħbit tal-qalb bis-saħħa li jista' jkun mgħaġġel jew irregolari), jew nefħa fir-riġlejn, meta dawn is-sintomi jkunu ġodda jew qed jaggravaw. Dawn jistgħu jkunu sinjali u sintomi ta' disfunzjoni sistolika (kundizzjoni fejn il-qalb ma tistax tippompja b'biżżejjed forza), li tista' twassal għal insuffiċjenza tal-qalb u tkun ta' theddida għall-ħajja. *(Effett sekondarju komuni)*

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni)
- sturdament
- diffikultà biex tieħu n-nifs

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)
- ħass ħażin

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen CAMZYOS

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih CAMZYOS

- Is-sustanza(i) attiva(i) hi mavacamten. Kull kapsula iebsa fiha 2.5 mg, 5 mg, 10 mg jew 15 mg ta' mavacamten.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - il-kontenut tal-kapsula: silica, colloidal hydrated, mannitol (E421), hypromellose (E464), croscarmellose sodium (E468, ara sezzjoni 2 "CAMZYOS fih is-sodium"), magnesium stearate
  - il-qoxra tal-kapsula:
    CAMZYOS 2.5 mg kapsuli ibsin
    ġelatina, titanium dioxide (E171), iron oxide iswed (E172), iron oxide aħmar (E172)
    CAMZYOS 5 mg kapsuli ibsin
    ġelatina, titanium dioxide (E171), iron oxide isfar (E172)
    CAMZYOS 10 mg kapsuli ibsin
    ġelatina, titanium dioxide (E171), iron oxide aħmar (E172)
    CAMZYOS 15 mg kapsuli ibsin
    ġelatina, titanium dioxide (E171), iron oxide iswed (E172)
  - il-linka għall-istampar: iron oxide iswed (E172), shellac (E904), propylene glycol (E1520), soluzzjoni tal-ammonia, konċentrata (E527), potassium hydroxide (E525).

Kif jidher CAMZYOS u l-kontenut tal-pakkett

- Il-kapsuli ibsin (kapsuli) CAMZYOS 2.5 mg, b'tul ta' madwar 18.0 mm, għandhom kappa opaka vjola ċar u korp opak abjad bi "2.5 mg" stampata b'linka sewda fuq il-kappa u "Mava" fuq il-korp.
- Il-kapsuli ibsin (kapsuli) CAMZYOS 5 mg, b'tul ta' madwar 18.0 mm, għandhom kappa opaka safra u korp opak abjad b'"5 mg" stampata b'linka sewda fuq il-kappa u "Mava" fuq il-korp.
- Il-kapsuli ibsin (kapsuli) CAMZYOS 10 mg, b'tul ta' madwar 18.0 mm, għandhom kappa opaka roża u korp opak abjad b'"10 mg" stampata b'linka sewda fuq il-kappa u "Mava" fuq il-korp.
- Il-kapsuli ibsin (kapsuli) CAMZYOS 15 mg, b'tul ta' madwar 18.0 mm, għandhom kappa opaka griża u korp opak abjad bi "15 mg" stampata b'linka sewda fuq il-kappa u "Mava" fuq il-korp.

Il-kapsuli ibsin jiġu ppakkjati f'folji tal-fojl tal-aluminium li fihom 14-il kapsula iebsa.

Kull pakkett fih 14, 28 jew 98 kapsula iebsa. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
L-Irlanda

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

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

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

Česká republika
Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: + 420 221 016 111
medinfo.czech@bms.com

Danmark
Bristol-Myers Squibb Denmark
Tlf.: + 45 45 93 05 06
medinfo.denmark@bms.com

Deutschland
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
Tel: 0800 0752002 (+ 49 89 121 42 350)
medwiss.info@bms.com

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: + 372 640 1030
medinfo.estonia@swixxbiopharma.com

Ελλάδα
Bristol-Myers Squibb A.E.
Τηλ: + 30 210 6074300
medinfo.greece@bms.com

España
Bristol-Myers Squibb, S.A.
Tel: + 34 91 456 53 00
informacion.medica@bms.com

France
Bristol-Myers Squibb SAS
Tél: + 33 (0)1 58 83 84 96
infomed@bms.com

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: + 385 1 2078 500
medinfo.croatia@swixxbiopharma.com

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

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

Magyarország
Bristol-Myers Squibb Kft.
Tel.: + 36 1 301 9797
Medinfo.hungary@bms.com

Malta
A.M. Mangion Ltd
Tel: + 356 23976333
pv@ammangion.com

Nederland
Bristol-Myers Squibb B.V.
Tel: + 31 (0)30 300 2222
medischeafdeling@bms.com

Norge
Bristol-Myers Squibb Norway AS
Tlf: + 47 67 55 53 50
medinfo.norway@bms.com

Österreich
Bristol-Myers Squibb GesmbH
Tel: + 43 1 60 14 30
medinfo.austria@bms.com

Polska
Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 2606400
informacja.medyczna@bms.com

Portugal
Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa, S.A.
Tel: + 351 21 440 70 00
portugal.medinfo@bms.com

România
Bristol-Myers Squibb Marketing Services S.R.L.
Tel: + 40 (0)21 272 16 19
medinfo.romania@bms.com

Ireland
Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals uc
Tel: 1 800 749 749 (+ 353 (0)1 483 3625)
medical.information@bms.com

Ísland
Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000
medical.information@bms.com

Italia
Bristol-Myers Squibb S.r.l.
Tel: + 39 06 50 39 61
medicalinformation.italia@bms.com

Κύπρος
Bristol-Myers Squibb A.E.
Τηλ: 800 92666 (+ 30 210 6074300)
medinfo.greece@bms.com

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: + 371 66164750
medinfo.latvia@swixxbiopharma.com

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: + 386 1 2355 100
medinfo.slovenia@swixxbiopharma.com

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: + 421 2 20833 600
medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com

Suomi/Finland
Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab
Puh/Tel: + 358 9 251 21 230
medinfo.finland@bms.com

Sverige
Bristol-Myers Squibb Aktiebolag
Tel: + 46 8 704 71 00
medinfo.sweden@bms.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’

Sorsi oħra ta’ informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.