

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI 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 avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

MYQORZO 5 mg pilloli miksija b'rita
MYQORZO 10 mg pilloli miksija b'rita
MYQORZO 15 mg pilloli miksija b'rita
MYQORZO 20 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

MYQORZO 5 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg aficamten.

MYQORZO 10 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg aficamten.

MYQORZO 15 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 15 mg aficamten.

MYQORZO 20 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg aficamten.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola)

MYQORZO 5 mg pilloli miksija b'rita

Pillola tonda, vjola, imnaqqxa b'5" fuq naħa waħda u "CK" fuq in-naħa l-oħra. Il-pillola għandha dijametru ta' madwar 4.84 mm.

MYQORZO 10 mg pilloli miksija b'rita

Pillola vjola, forma ta' triangolu, imnaqqxa b'10" fuq naħa waħda u "CK" fuq in-naħa l-oħra. Id-daqs tal-pillola huwa madwar 6.73 mm x 6.99 mm.

MYQORZO 15 mg pilloli miksija b'rita

Pillola vjola, forma ta' pentagonu, imnaqqxa b'15" fuq naħa waħda u "CK" fuq in-naħa l-oħra. Id-daqs tal-pillola huwa madwar 7.33 mm x 7.37 mm.

MYQORZO 20 mg pilloli miksija b'rita

Pillola ovali, vjola, imnaqqxa b'20" fuq naħa waħda u "CK" fuq in-naħa l-oħra. Id-daqs tal-pillola huwa madwar 5.46 mm x 10.29 mm.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

MYQORZO huwa indikat għat-trattament ta' kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva (oHCM, *obstructive hypertrophic cardiomyopathy*) sintomatika (*New York Heart Association*, NYHA, [L-Assoċjazzjoni tal-Qalb ta' New York] klassi II-III) f'pazjenti adulti (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

Qabel ma jinbeda t-trattament, il-frazzjoni tal-eġezzjoni ventrikulari tax-xellug (LVEF, left ventricular ejection fraction) għandha tiġi vvalutata permezz ta' ekokardjografija (ara sezzjoni 4.4). Il-bidu jew iż-żieda fid-doża ta' MYQORZO f'pazjenti b'LVEF < 55% mhux irrakkomandat. Għandha ssir valutazzjoni regolari tal-LVEF u valutazzjoni Valsalva tal-gradjent tal-passaġġ tal-ħruġ ventrikulari tax-xellug (LVOT-G, *left ventricular outflow tract gradient*) waqt it-titrazzjoni biex tinkiseb mira xierqa tal-Valsalva LVOT-G, filwaqt li tinżamm LVEF ≥ 50%.

Pożoloġija

Il-firxa tad-doża hija minn 5 mg sa 20 mg (jew 5 mg, 10 mg, 15 mg, jew 20 mg). Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta' 5 mg mill-ħalq darba kuljum. Għandha tiġi kkunsidrata doża inizzjali ta' 10 mg għal pazjenti b'LVOT-G ≥ 100 mmHg. Id-doża għandha tiżdied kull 2 sa 8 ġimgħat b'5 mg sakemm tintlaħaq doża ta' manteniment jew id-doża massima ta' 20 mg. Id-doża ta' manteniment hija individwalizzata abbażi tal-LVEF u l-LVOT-G tal-pazjent. Ir-rakkomandazzjonijiet għad-dożaġġ abbażi tal-kriterji tal-LVEF u l-LVOT-G jinsabu f'Tabella 1.

Tabella 1: Aġġustament tad-doża ta' aficamten

LVEF	Valsalva LVOT-G	Aġġustament tad-doża
≥ 55%	≥ 30 mmHg	Żid id-doża b'5 mg (sa doża massima ta' 20 mg darba kuljum)
≥ 55%	< 30 mmHg	Kompli b'din id-doża
< 55% u ≥ 50%	Kwalunkwe	Kompli b'din id-doża
< 50% u ≥ 40%	Kwalunkwe	Naqqas id-doża b'5 mg ¹ Waqqaf it-trattament għal 7 ijiem għad-doża ta' 5 mg
< 40%	Kwalunkwe	Waqqaf it-trattament għal mill-anqas 7 ijiem.

¹ Tnaqqis fid-doża kif ġej: minn 20 mg għal 15 mg; minn 15 mg għal 10 mg; minn 10 mg għal 5 mg

Għandha titwettaq valutazzjoni ekokardjografika minn ġimagħtejn sa 8 ġimghat wara l-bidu tat-trattament, wara kwalunkwe aġġustament fid-doża, jew interruzzjoni tat-trattament. Wara interruzzjoni tat-trattament meta l-LVEF < 40%, it-trattament għandu jerga' jinbada b'doża mnaqqsa b'5 mg meta l-LVEF ≥ 55%. Jekk b'5 mg u LVEF < 50%, it-trattament għandu jiġi interrott għal 7 ijiem, u t-trattament jista' jerga' jinbada b'5 mg meta l-LVEF ≥ 55% (ara Tabella 1).

Wara li tkun giet stabbilita d-doża ta' manteniment, l-LVEF u l-Valsalva LVOT-G għandhom jiġu vvalutati kull 6 xhur, jew kull 3 xhur f'pazjenti b'LVEF ≥ 50% sa < 55%. Ikkunsidra l-monitoraġġ tal-LVEF u aġġusta d-doża skont it-Tabella 1, kif meħtieġ, f'pazjenti b'mard interkurrenti (eż. infezzjoni severa jew COVID-19), aritmija ġdida (eż. fibrillazzjoni atrijali ġdida jew mhux ikkontrollata jew takiaritmija oħra mhux ikkontrollata) jew kwalunkwe kundizzjoni oħra li tista' tfixxkel il-funzjoni sistolika. Żidiet fid-doża mhumix rakkomandati sakemm il-marda interkurrenti jew l-aritmija ġdida ma tkunx fieqet jew giet stabbilizzata.

It-twaqqif ta' aficamten jista' jirriżulta fir-rikorrenza tas-sintomi ta' HCM. It-tnaqqis gradwali tad-doża jista' jnaqqas ir-rata ta' rikorrenza tas-sintomi wara li jitwaqqaf it-trattament (ara sezzjoni 4.4).

Modifiki fid-doża ma' prodotti mediċinali konkomitanti

L-użu konkomitanti ma' inibituri moderati ta' CYP2C9 li huma wkoll inibituri moderati sa qawwiya ta' CYP2D6 eż. aktar minn doża waħda ta' fluconazole jew indutturi qawwiya eż. rifampicin huwa kontraindikati (ara sezzjoni 4.3).

L-użu konkomitanti ta' aficamten ma' inibituri qawwiya ta' CYP2C9 għandu jiġi evitat. Jekk l-ġhoti flimkien ma jistax jiġi evitat, id-doża ta' aficamten għandha titnaqqas għal 5 mg u l-LVEF u l-LVOT-G għandhom jiġu vvalutati kull 4 sa 8 ġimghat sakemm tintlaħaq doża ġdida ta' manteniment ta' aficamten fil-preżenza tal-inibitur (ara sezzjoni 4.5).

Id-doża inizjali rakkomandata hija ta' 5 mg darba kuljum f'pazjenti li jkunu fuq terapija stabbli b'inibitur dgħajef ta' CYP2C9 li huwa wkoll inibitur moderat sa qawwi ta' CYP2D6 jew CYP3A (eż. voriconazole, fluvoxamine). Id-doża ta' manteniment ta' aficamten m'għandhiex taqbeż 15 mg.

Għal pazjenti li jibdeu inibitur dgħajef ta' CYP2C9 li huwa wkoll inibitur moderat sa qawwi ta' CYP2D6 jew CYP3A, id-doża ta' MYQORZO għandha titnaqqas għal 5 mg jekk attwalment ikunu qegħdin jirċievu 15 mg jew 20 mg. L-użu konkomitanti għandu jiġi evitat jekk il-pazjenti attwalment qegħdin jirċievu MYQORZO 5 mg jew 10 mg. Id-doża ta' manteniment ta' aficamten m'għandhiex taqbeż 15 mg. L-LVEF u l-LVOT-G għandhom jiġu vvalutati kull 4 sa 8 ġimghat sakemm tintlaħaq doża ġdida ta' manteniment ta' aficamten fil-preżenza tal-inibitur (ara sezzjoni 4.5).

Għal pazjenti li għandhom il-ħsieb li jwaqqfu induttur moderat sa qawwi ta' CYP2C9 jew CYP3A (eż. carbamazepine), id-doża għandha titnaqqas (minn 20 mg għal 10 mg; minn 15 mg għal 5 mg; minn 10 mg għal 5 mg) skont it-Tabella 2 (ara wkoll sezzjoni 4.5). Għal pazjenti li attwalment qegħdin jirċievu 5 mg, kompli bid-doża ta' 5 mg. L-LVEF u l-LVOT-G għandhom jiġu vvalutati wara li jitwaqqaf l-induttur. Huwa rakkomandat li ssir valutazzjoni tal-LVEF u l-LVOT-G u titrazzjoni tad-doża skont it-Tabella 1.

Tabella 2: Modifiki fid-doża ta' aficamten ma' prodotti mediċinali konkomitanti

Prodott mediċinali konkomitanti	Il-bidu ta' aficamten waqt trattament stabbli bi prodott mediċinali	Il-bidu ta' prodott mediċinali waqt trattament stabbli b'aficamten	Twaqqif tal-prodott mediċinali waqt trattament stabbli b'aficamten
Inibituri			
Kwalunkwe inibitur qawwi ta' CYP2C9 (eż. sulfaphenazole)	Evita l-ġhoti konkomitanti. Jekk l-ġhoti flimkien ma jistax jiġi evitat, naqqas id-doża ta' aficamten għal 5 mg u vvaluta l-LVEF u l-LVOT-G kull 4 sa 8 ġimghat sakemm tintlaħaq doża ġdida ta' manteniment ta' aficamten fil-preżenza tal-inibitur (ara sezzjoni 4.5).		

Kwalunkwe inibitur moderat ta' CYP2C9, u inibitur moderat sa qawwi ta' CYP2D6 jew CYP3A (eż. fluconazole, adagrasib)	L-ghoti flimkien huwa kontraindikat għal aktar minn doża waħda ta' fluconazole (ara sezzjoni 4.3) L-ghoti flimkien ma' adagrasib huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3).		
Kwalunkwe inibitur dgħajjed ta' CYP2C9 u moderat sa qawwi ta' CYP2D6 jew CYP3A (eż. fluvoxamine, voriconazole)	Ibda aficamten bid-doża inizjali rakkomandata ta' 5 mg darba kuljum.	Naqqas id-doża ta' aficamten minn 20 mg għal 5 mg, minn 15 mg għal 5 mg. Evita jekk il-pazjent qed jiehu 10 mg jew 5 mg aficamten (ara sezzjoni 4.5).	Mhu meħtieg l-ebda aġġustament fid-doża.
	Id-doża ta' manteniment ta' aficamten m'għandhiex taqbeż 15 mg. L-LVEF u l-LVOT-G għandhom jiġu vvalutati kull 4 sa 8 ġimgħat sakemm tintlaħaq doża ġdida ta' manteniment ta' aficamten fil-preżenza tal-inibitur (ara sezzjoni 4.5).		
	Ivvaluta l-LVEF u l-LVOT-G, u aġġusta d-doża/immonitorja skont it-Tabella 1.		
Indutturi			
Induttur moderat ta' CYP2C9 u qawwi ta' CYP3A (eż. rifampicin)	L-użu konkomitanti ma' rifampicin huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3).		
Kwalunkwe induttur moderat sa qawwi ta' CYP2C9 jew CYP3A (eż. carbamazepine)	Ibda aficamten bid-doża inizjali rakkomandata ta' 5 mg darba kuljum.	Mhu meħtieg l-ebda aġġustament fid-doża.	Naqqas id-doża ta' aficamten minn 20 mg għal 10 mg, minn 15 mg għal 5 mg, minn 10 mg għal 5 mg. Mhu meħtieg l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti li jkunu qed jirċievu 5 mg ta' aficamten (ara sezzjoni 4.5).
	Ivvaluta l-LVEF u l-LVOT-G, u aġġusta d-doża/immonitorja skont it-Tabella 1.		

Doži maqbużin

Jekk tinqabeż doża, għandha tittiehed mill-aktar fis possibbli dakinhar stess. Id-doża skedata li jmiss għandha tittiehed fil-ħin tas-soltu l-ghada. M'għandhomx jittiehdu żewġ doži fl-istess jum.

Anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża tad-doża standard rakkomandata u l-iskeda tat-titrazzjoni għal pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ħafif (rata stmata tal-filtrazzjoni glomerulari [eGFR, estimated glomerular filtration rate] 60 sa 89 mL/min) sa moderat (eGFR 30 sa 59 mL/min). Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-kliwi sever (eGFR < 30 mL/min) peress li aficamten ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi sever (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża tad-doża standard rakkomandata u l-iskeda tat-titrazzjoni għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif (Child-Pugh Klassi A) jew moderat (Child-Pugh Klassi B). Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh Klassi C) peress li aficamten ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' aficamten fit-tfal u l-adolesxenti li għandhom inqas minn 18-il sena għandhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

It-trattament għandu jittiehed darba kuljum mal-ikel jew fuq stonku vojta. Il-pillola għandha tinbela' shiha bl-ilma u m'għandhiex tinqasam, titfarrak jew tintmagħad peress li dawn il-metodi ma ġewx studjati.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata f'sezzjoni 6.1.
- L-inibituri moderati ta' CYP2C9 li huma wkoll inibituri moderati sa qawwija ta' CYP2D6 jew CYP3A: eż. adagrasib u aktar minn doża wažda ta' fluconazole (ara sezzjoni 4.5).
- L-indutturi qawwija ta' CYP3A4 li huma wkoll indutturi moderati ta' CYP2C9: rifampicin u St John's wort (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Disfunzjoni sistolika definita bħala LVEF < 50%

Aficamten inaqas il-kapaċità tal-kontrazzjoni kardijaka u l-LVEF. Tista' ssehh insuffiċjenza tal-qalb minhabba disfunzjoni sistolika f'pazjenti li jkunu qed jirċievu inibituri tal-myosin kardijaka (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti li jesperjenzaw mard interkurrenti sever (eż. infezzjoni serja) jew aritmija (eż. fibrillazzjoni atrijsjali ġdida jew mhux ikkontrollata) jistgħu jkunu f'riskju akbar li jiżviluppaw disfunzjoni sistolika u insuffiċjenza tal-qalb. Għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ addizzjonali għal tnaqqis asintomatiku tal-LVEF b'mard interkurrenti, u aritmiji (ara sezzjoni 4.2).

L-istatus kliniku tal-pazjent u l-LVEF għandhom jiġu vvalutati qabel u b'mod regolari waqt it-trattament u d-doża għandha tiġi aġġustata skont dan. Aritmija ġdida jew li tiggrava, dispnea, uġiġh fis-sider, għeja, edema fir-riglejn, jew żidiet fil-peptide natrijoretiku tat-tip N-terminal pro-B (NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide) jistgħu jkunu sinjali u sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb u għandhom ukoll iwasslu għal evalwazzjoni tal-funzjoni kardijaka.

Insuffiċjenza tal-qalb jew telf ta' rispons għal aficamten minhabba interazzjonijiet

Aficamten jiġi metabolizzat mill-enzimi CYP2C9, CYP2D6 u CYP3A. L-għoti ta' ċerti prodotti mediċinali li jinibixxu diversi mogħdijiet ta' P450 għall-eliminazzjoni ta' aficamten (eż. fluconazole, voriconazole, fluvoxamine), u inibituri qawwija ta' CYP2C9 jista' jwassal għal żieda fil-konċentrazzjonijiet ta' aficamten fid-dem, u jżidu r-riskju ta' insuffiċjenza tal-qalb minhabba disfunzjoni sistolika (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.5).

It-twaqqif ta' indutturi moderati sa qawwija ta' CYP3A u indutturi moderati sa qawwija ta' CYP2C9 jista' jwassal għal zieda fil-koncentrazzjonijiet ta' aficamten fid-demm, u jżid ir-riskju ta' insuffiċjenza tal-qalb minhabba disfunzjoni sistolika. Bil-maqlub, l-ghoti ta' ċerti prodotti mediċinali li jinduċu lil P450s (eż. rifampicin, indutturi moderati sa qawwija ta' CYP3A jew CYP2C9) jista' jwassal għal tnaqqis fil-koncentrazzjonijiet ta' aficamten fid-demm u għal telf potenzjali fl-effikaċja (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.5).

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar il-potenzjal għal interazzjonijiet bejn mediċina u oħra u biex jinfurmaw lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tagħhom dwar il-prodotti mediċinali konkomitanti kollha qabel u waqt it-trattament b'MYQORZO.

Tqala

M'hemm l-ebda evidenza għall-użu ta' aficamten f'nisa tqal, u studji fuq annimali mhumiex biżżejjed biex jinfurmaw dwar ir-riskju matern jew embrijo-fetali fil-bnedmin. Ma tistax tiġi eskluża l-hsara lill-fetu (ara sezzjonijiet 4.6 u 5.3)

Rikorrenza tas-sintomi ta' HCM mat-twaqqif

It-twaqqif ta' aficamten jista' jirriżulta fir-rikorrenza tas-sintomi ta' HCM. F'SEQUOIA-HCM, avvenimenti avversi kardjovaskulari ġew irrappurtati b'mod aktar komuni fil-grupp ta' aficamten meta mqabbel mal-grupp tal-placebo b'bidu matul il-perjodu ta' tneħħija [n=23 (16.2%) kontra n=9 (6.5%)], u 3 kellhom avvenimenti serji ta' aggravar ta' HCM meta waqqfu aficamten. Huwa rakkomandat monitoraġġ bir-reqqa waqt it-twaqqif. It-tnaqqis gradwali tad-doża jista' jnaqqas ir-rata ta' rikorrenza tas-sintomi wara li jitwaqqaf it-trattament (ara sezzjoni 4.2).

Eċċipjent b'effett magħruf

Sodium

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

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

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Jekk jinbeda trattament b'effett inotropu negattiv, bħal b'imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju mhux dihydropyridines, jew b'disopyramide, jew jekk id-doża ta' prodott mediċinali b'effett inotropu negattiv tiżdied f'pazjent li qed jirċievi aficamten, għandha tiġi pprovduta sorveljanza medika mill-qrib u monitoraġġ tal-LVEF sakemm jinkisbu doži stabbli u rispons kliniku (ara sezzjoni 4.2).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Effett ta' prodotti mediċinali oħra fuq aficamten

Aficamten huwa metabolizzat primarjament minn CYP2C9 u, f'livell inqas minn CYP2D6 u CYP3A, b'involvement minimu ta' CYP2C19. L-ghoti konkomitanti ta' ċerti prodotti mediċinali li jinibixxu diversi mogħdijiet ta' P450 għall-eliminazzjoni ta' aficamten, inibituri qawwija ta' CYP2C9, u indutturi moderati sa qawwija ta' CYP2C9 jew CYP3A, jista' jaffettwa l-esponiment ta' aficamten (ara Tabella 3).

Użu konkomitanti kontraindikati

L-ghoti flimkien ta' aficamten ma' aktar minn doża waħda ta' fluconazole u adagrasib huwa kontraindikati (ara sezzjoni 4.3). Fluconazole (400 mg darba kuljum), li huwa inibitur moderat ta' CYP2C9, inibitur qawwi ta' CYP2C19, u inibitur moderat ta' CYP3A) żied l-AUC ta' aficamten b'278%. Adagrasib, inibitur moderat ta' CYP2C9, inibitur qawwi ta' CYP3A4 u inibitur moderat ta' CYP2D6 huwa mistenni li jirriżulta f'żieda komparabbli jew oghla fl-esponimenti għal aficamten bħal fluconazole.

L-ghoti flimkien ta' aficamten ma' prodotti mediċinali li huma indutturi qawwi ta' CYP3A u huma wkoll indutturi moderati ta' CYP2C9 bħal rifampicin jew St. John's wort (*Hypericum perforatum*) jista' jirriżulta fi tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet ta' aficamten fil-plażma li jwassal għal telf tal-effett terapewtiku (ara sezzjoni 4.3).

L-użu konkomitanti mhuwiex rakkomandat

Huwa rakkomandat li jiġi evitati inibituri qawwi ta' CYP2C9 (eż. sulfaphenazole) (ara sezzjoni 4.2).

Interazzjonijiet oħra

L-interazzjonijiet ta' aficamten u prodotti mediċinali potenzjalment mogħtija flimkien huma elenkati fit-Tabella 3 hawn taht (żieda hija indikata bħala "↑", tnaqqis bħala "↓"). Dawn l-interazzjonijiet huma bbażati jew fuq studji ta' interazzjoni bejn mediċina u oħra jew fuq interazzjonijiet farmakokinetiċi mbassra bbażati fuq il-fiżjoloġija minhabba l-kobor mistenni tal-interazzjoni.

Tabella 3: Interazzjonijiet bejn aficamten u prodotti mediċinali oħra

Prodott mediċinali skont il-mekkaniżmu	Effetti fuq il-livelli ta' aficamten Bidla perċentwali medja fl-AUC	Rakkomandazzjoni dwar l-ghoti flimkien ma' aficamten
Inibitur qawwi ta' CYP3A4 itraconazole 200 mg darba kuljum	26% ↑	Din iż-żieda mhijiex ikkunsidrata klinikament rilevanti u ma teħtieġx aġġustament fid-doża ta' aficamten.
Inibitur qawwi ta' CYP2D6 paroxetine 40 mg darba kuljum	27% ↑	Din iż-żieda mhijiex ikkunsidrata klinikament rilevanti u ma teħtieġx aġġustament fid-doża ta' aficamten.
Inibitur qawwi ta' CYP2D6 u inibitur qawwi ta' CYP2C19 fluoxetine 40 mg darba kuljum	31% ↑	Din iż-żieda mhijiex ikkunsidrata klinikament rilevanti u ma teħtieġx aġġustament fid-doża ta' aficamten.
Inibitur qawwi ta' CYP2C9 sulfaphenazole	L-interazzjoni ma ġietx studjata L-ghoti flimkien ta' inibitur qawwi ta' CYP2C9 huwa mistenni li jżid l-esponiment għal aficamten.	L-ghoti flimkien għandu jiġi evitat. Jekk l-ghoti flimkien ma jistax jiġi evitat, naqqas id-doża ta' aficamten għal 5 mg u evalwa l-LVEF u l-LVOT-G kull 4 sa 8 ġimgħat sakemm tintlaħaq doża ġdida ta' manteniment ta' aficamten fil-preżenza tal-inibitur. (sezzjoni 4.2, Tabella 1). Il-half-life ta' aficamten hija mistennija li tiżdied (~7 sa

		10 ijiem) flimkien ma' inibitur qawwi ta' CYP2C9. Imbagħad jintlaħaq stat fiss ġdid ta' aficamten 5 sa 7 ġimgħat wara l-bidu tal-inibitur.
Inibituri moderati ta' CYP2C9 li huma wkoll inibituri moderati sa qawwija ta' CYP2D6 jew CYP3A fluconazole 400 mg darba kuljum eż. adagrasib	278% ↑ L-interazzjoni ma' adagrasib ma għetx studjata iżda hija mistennija zieda simili fl-esponiment għal aficamten bħal dik ikkawżata minn fluconazole.	L-ġhoti flimkien huwa kontraindikata għal adagrasib u għal aktar minn doża waħda ta' fluconazole (ara sezzjoni 4.3). Għall-ġhoti flimkien ta' doża waħda ta' fluconazole 150 mg, mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' aficamten. Għall-użu darba fil-ġimgħa, evalwa l-LVEF u l-LVOT-G kull 4 sa 8 ġimgħat sakemm tintlaħaq doża ġdida ta' manteniment ta' aficamten fil-preżenza ta' fluconazole.
Inibituri dgħajfa ta' CYP2C9 li huma wkoll inibituri moderati sa qawwija ta' CYP2D6 jew CYP3A fluvoxamine voriconazole	L-interazzjonijiet ma ġewx studjati. L-ġhoti flimkien ta' fluvoxamine u voriconazole huwa mistenni li jżid l-esponiment għal aficamten.	Attenzjoni, aġġusta d-doża ta' aficamten (sezzjoni 4.2). Ivvaluta l-LVEF u l-LVOT-G kull 4 sa 8 ġimgħat sakemm tintlaħaq doża ġdida ta' manteniment ta' aficamten fil-preżenza tal-inibitur (sezzjoni 4.2, Tabella 1). Il-half-life ta' aficamten hija mistennija li tiżdied (~1 ġimgħa). Imbagħad jintlaħaq stat fiss ġdid ta' aficamten 4 sa 6 ġimgħat wara l-bidu tal-inibitur.
Inibituri dgħajfa ta' CYP2C9 li huma wkoll inibituri dgħajfa sa moderati ta' CYP2D6 jew CYP3A amiodarone	Amiodarone ngħata flimkien fl-istudji kliniċi. L-esponiment għal aficamten jista' jiżdied.	Amiodarone ngħata flimkien fl-istudji kliniċi. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti kellhom doża ta' manteniment ta' aficamten ta' 5 u 10 mg. Hija rakkomandata valutazzjoni tal-LVEF u l-LVOT-G kull 4 sa 8 ġimgħat meta jinbeda jew jitwaqqaf l-użu konkomitanti ma' amiodarone. Amiodarone għandu half-life twila għalhekk l-interazzjonijiet jistgħu jippersistu għal xhur wara t-tmiem tat-trattament b'amiodarone.
Indutturi qawwija ta' CYP3A4 li huma wkoll indutturi moderati ta' CYP2C9		Kontraindikata (ara sezzjoni 4.3)

rifampicin St. John's wort	L-interazzjonijiet ma' ġewx studjati. L-ġhoti flimkien ta' rifampicin u indutturi qawwija oħra ta' CYP3A li huma wkoll CYP2C9 moderati huwa mistenni li jnaqqas l-esponiment għal aficamten u jwassal għal telf tal-effett terapewtiku.	
Indutturi moderati sa qawwija ta' CYP3A4 u CYP2C9 carbamazepine 300 mg darbtejn kuljum eż. rifabutin, efavirenz	51% ↓ L-interazzjonijiet ma' ġewx studjati iżda huma mistennija effetti simili.	Dan it-tnaqqis fl-esponiment għal aficamten jista' jwassal għal effett terapewtiku aktar baxx. Id-doża ta' manteniment ta' aficamten tista' tiżdied sa doża massima ta' 20 mg darba kuljum.

L-effett ta' aficamten fuq prodotti mediċinali oħra

L-ġhoti flimkien ta' aficamten mhux mistenni li jikkawża interazzjonijiet klinikament sinifikanti bejn mediċina u oħra ma' substrati sensittivi ta' enzimi CYP jew trasportaturi tal-mediċini.

Aficamten zied l-esponiment totali ta' dabigatran b'26% u għalhekk, aficamten mhuwiex inibitur klinikament sinifikanti tal-glikoproteina-P.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament.

Tqala

M'hemmx evidenza dwar l-użu ta' aficamten f'nisa tqal. Studji f'annimali mhux biżżejjed biex juru xi effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Hija meħtieġa evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju/riskju qabel l-użu u waqt it-tqala u MYQORZO m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief meta jkun hemm bżonn speċifiku tat-trattament b'aficamten minhabba l-kundizzjoni klinika tal-mara.

Abbażi tal-mod kif jahdem aficamten, ma jistax jiġi eskluż effett inotropiku negattivi fuq il-qalb tal-fetu. Jekk mara tiġi ttrattata b'aficamten waqt it-tqala, hi rakkomandata ekokardjografija regolari tal-fetu (eż. kull ġimagħtejn). Għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jew twaqqif tagħha jekk jiġi osservat xi sinjal ta' disfunzjoni tal-qalb tal-fetu, anki fid-dawl tal-half-life ta' aficamten fl-omm (madwar 3.3 ijiem, ara sezzjoni 5.2). Il-monitoraġġ tal-mara għandu jikkunsidra l-adattamenti ċirkolatorji għat-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk aficamten/metaboliti jiġix eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-eliminazzjoni ta' aficamten/metaboliti fil-halib tas-sider tal-annimali u r-riskju għat-trabi tat-twelid/trabi ma jistax jiġi eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx/ma tiehux it-trattament b'MYQORZO, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemmx tagħrif dwar l-effett ta' aficamten fuq il-fertilità fil-bniedem. Ma ġie osservat l-ebda effett fuq il-fertilità fi studji f'animali.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Aficamten għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Jista' jsehh sturdament waqt l-użu ta' aficamten. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux u ma jhaddmux magni jekk iħossu xi sturdament.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni li kienu osservati b'aficamten huma sturdament (4.2%), disfunzjoni sistolika definita bħala LVEF < 50% (3.5%), palpitazzjonijiet (7%) u pressjoni għolja (7.7%).

Tabella b'lista ta' reazzjonijiet avversi

Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi huma bbażati fuq il-frekwenzi tal-avvenimenti avversi minn kull kawża ta' 142 pazjent esposti għal aficamten fl-istudju SEQUOIA-HCM (ara sezzjoni 5.1) b'tul medjan tat-trattament ta' 24.1 ġimgha (firxa minn 3.9 sa 29.4 ġimgha).

Ir-reazzjonijiet avversi f'Tabella 4 huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi f'MedDRA. F'kull sistema tal-klassifika tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati f'ordni fejn dawk l-aktar frekwenti u l-aktar serji jitniżżlu l-ewwel. Barra minn hekk, il-kategorija tal-frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa hija definita bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari ħafna ($< 1/10\,000$).

Tabella 4: Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament	Komuni
Disturbi fil-qalb	Disfunzjoni sistolika ¹	Komuni
	Palpitazzjonijiet	Komuni
Disturbi vaskulari	Pressjoni għolja	Komuni

¹ Definita bħala LVEF < 50% bis-sintomi jew mingħajrhom.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Disfunzjoni sistolika

Fl-istudju SEQUOIA-HCM, matul il-perjodu ta' trattament ta' 24 ġimgha, 3.5% tal-pazjenti fil-grupp ta' aficamten esperjenzaw tnaqqis riversibbli relatat mad-doża fl-LVEF għal < 50% (medjan ta' 47%; firxa ta' 34% sa 49%). Pazjent wiehed fil-grupp ta' aficamten esperjenza LVEF asintomatika ta' < 40%. Tnaqqis fl-LVEF għal < 50% ma kienx jehtieg interruzzjoni tat-trattament u ma kienx assoċjat ma' insuffiċjenza klinika tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Effetti fuq il-pressure tad-demm

F'SEQUOIA-HCM, l-avvenimenti avversi ta' pressure għolja ġew irrappurtati b'mod aktar komuni fil-grupp ta' aficamten meta mqabbel mal-grupp tal-placebo (7.7% kontra 2.1%). Iż-żidiet medji fil-pressure tad-demm assoċjati mat-trattament b'aficamten kienu ta' 2.3 mmHg għall-pressure tad-demm sistolika, u 3.1 mmHg għall-pressure tad-demm diastolika. Il-biċċa l-kbira tar-rapporti ta' pressure għolja kienu f'pazjenti bi storja medika ta' pressure għolja, u r-rapporti kollha ma kinux serji u kienu ta' severità hafifa jew moderata. Huwa maħsub li ż-żidiet fil-pressure assoċjati ma' aficamten huma konsegwenza tat-tnaqqis fl-ostruzzjoni tal-LVOT minhabba t-titjib fl-output kardjaku.

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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-ogħla doża waħda ta' aficamten 75 mg ingħatat lil parteċipant wiehed b'saħħtu u rriżultat f'LVEF ta' 35% 1.5 sigħat wara d-doża li kienet asintomatika, b'irkupru għal LVEF ta' 52% 4 sigħat wara d-doża. It-trattament ta' doża eċċessiva tikkonsisti fit-twaqqif ta' aficamten kif ukoll f'miżuri ta' appoġġ mediku biex tinzamm l-istabbiltà emodinamika, inkluż il-monitoraġġ mill-qrib tas-sinjali vitali u l-LVEF u l-immaniġġjar tal-istatus kliniku tal-pazjent. Doża eċċessiva fil-bnedmin tista' tkun ta' theddida għall-ħajja u tirriżulta f'asistole refrattorja għal kwalunkwe intervent mediku.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Terapija kardijaka, Preparazzjonijiet kardjaċi oħra, Kodiċi ATC: Mhux assenjat

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Aficamten huwa inibitur allosteriku reversibbli tal-myosin kardijaka li jingħaqad direttament mad-dominju motorju tal-myosin kardijaka u ma jippermettilhiex tidhol fl-istat li tipproduċi l-forza. Tagħrif mhux kliniku jindika li aficamten huwa selettiv għall-isoforma kardijaka ta' myosin meta mqabbel mal-myosin mġaħġla tal-muskolu skelettriku. B'mod speċifiku, aficamten inibixxa l-ATPase mijofibrillari kardijaka bovina b'potenza madwar 5 darbiet oghla mill-ATPase mijofibrillari skelettrika mġaħġla tal-fniek. Huwa mfassal biex inaqqas l-iperkontrattilità fis-sarkomere kardjaku li huwa fundamentali għall-patofizjoloġija tal-HCM. It-tnaqqis konsegwenti fil-kapaċità ta' kontrazzjoni kardijaka jnaqqas l-ostruzzjoni tal-LVOT f'pazjenti b'HCM.

Effetti farmakodinamiċi

LVEF

Fl-istudju SEQUOIA-HCM, il-medja [devjazzjoni standard (SD, standard deviation)] tal-LVEF waqt il-mistrieħ fil-linja bażi kienet 74.8% (5.5%) għall-pazjenti fil-grupp ta' aficamten u 74.8% (6.3%) fil-grupp tal-placebo. B'mod konsistenti mal-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' aficamten, il-bidla medja tal-inqas kwadri (LS, least square) [żball standard (SE, standard error)] mil-linja bażi fl-LVEF kienet ta' -6.8% (0.6%) fil-grupp ta' aficamten u -2% (0.6%) fil-grupp tal-placebo fi tmiem il-perjodu ta' trattament ta' 24 ġimgħa. L-LVEF medja kienet simili bejn il-gruppi ta' aficamten u l-placebo, 4 ġimgħat wara t-tmiem tat-trattament.

Ostruzzjoni tal-LVOT

Fl-istudju SEQUOIA-HCM, il-medja (SD) tal-LVOT-G waqt il-mistrieħ u Valsalva fil-linja bażi kienu 54.8 (27) u 82.9 (32) mmHg għall-pazjenti fil-grupp ta' aficamten u 55.3 (32.2) u 83.3 (32.7) mmHg fil-grupp tal-plaċebo. F'gimgha 24, il-bidliet tal-LS medja (SE) mil-linja bażi fl-LVOT-G waqt il-mistrieħ u wara manuvra Valsalva kienu -35.8 (2.1) mmHg u -48.1 (2.4) mmHg, rispettivament, għall-grupp ta' aficamten u 4.1 (2.1) mmHg u 2.2 (2.4) mmHg rispettivament għall-grupp tal-plaċebo. Il-Valsalva LVOT-G kienu simili għal-linja bażi għaž-żewġ gruppi ta' trattament, 4 gimghat wara t-twaqqif tat-trattament.

Bijomarkaturi kardijaċi

F'SEQUOIA-HCM, il-medja ġeometrika ta' NT-proBNP u troponin I fil-linja bażi kienu 734.7 pg/mL u 17.1 ng/L għall-pazjenti fil-grupp ta' aficamten u 709.8 pg/mL u 16.6 ng/L fil-grupp tal-plaċebo. F'gimgha 24, il-bidla proporzjonali mil-linja bażi f'NT-proBNP u troponin I kienet 0.19 u 0.58, rispettivament, għall-grupp ta' aficamten u 0.99 u 1.01, rispettivament, għall-grupp tal-plaċebo. L-NT-proBNP u t-troponin I kienu simili għal-linja bażi għaž-żewġ gruppi ta' trattament, 4 gimghat wara t-twaqqif tat-trattament.

L-Elettrofizjoloġija kardijaka

Ir-riżultati ta' studju bir-reqqa tal-QT urew nuqqas ta' titwil tal-QTc fil-medda kollha tal-konċentrazzjoni terapewtika ta' aficamten. B'doża waħda ta' 50 mg (esponiment simili għal dożaġġ ta' 20 mg kuljum sa stat fiss), il-limiti ta' fuq tal-bidla mbassra kkoreġuta għall-plaċebo mil-linja bażi fl-intervall QT ikkoreġut bl-użu tal-formula Fridericia ($\Delta\Delta QTcF$) intervall ta' kunfidenza ta' 90% għal aficamten kienu kollha < 10 msec.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' aficamten ġiet evalwata fl-istudju SEQUOIA-HCM, studju ta' fażi 3, multicentriku, b'għażla każwali tal-pazjenti, double-blind, ikkontrollat bi plaċebo f'282 adult (142 aficamten, 140 plaċebo) b'oHCM sintomatika ta' NYHA klassi II u III, LVEF $\geq$ 60%, u LVOT-G waqt il-mistrieħ u l-oġhla wara manuvra Valsalva $\geq$ 30 u $\geq$ 50 mmHg fl-iskrinjar, rispettivament.

Pazjenti b'disturb magħruf ta' infiltazzjoni jew ta' hażna, li jikkawża ipertrofija kardijaka bħas-sindrome ta' Noonan, il-marda ta' Fabry jew amilojdożi ġew esklużi.

Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu jew doża inizjali ta' 5 mg ta' aficamten jew plaċebo darba kuljum għal 24 gimgha. Il-fatturi ta' stratifikazzjoni kienu jinkludu l-użu fil-linja bażi ta' mblokkaturi-beta u ergometru (treadmill jew rota) għall-ittestjar ta' eżerċizzju kardjopulmonari (CPET, cardiopulmonary exercise testing). Fil-linja bażi, l-imblokkaturi-beta intużaw minn 61.3% tal-pazjenti, u l-imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju mhux dihydropyridines ntużaw minn 28.7% tal-partecipanti. Barra minn hekk, 12.8% tal-pazjenti kienu qed jiehdu disopyramide. B'kollox, 14.5% tal-pazjenti ma kinux qed jiehdu xi prodott mediċinali ieħor fil-linja bażi.

B'mod ġenerali, id-demografija tal-pazjenti u l-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi kienu bbilanċjati bejn il-gruppi ta' trattament. L-istudju rreġistra pazjenti b'età medja ta' 59.1 sena; (firxa minn 18 sa 84 sena), 59% irġiel, 79% Bojod, 19% Asjatiċi u 1% Suwed jew Afro-Amerikani. L-indiċi medju tal-massa tal-ġisem kien 28.1 kg/m², ir-rata medja tat-thabbit tal-qalb waqt il-mistrieħ kienet 66 bpm u l-pressjoni medja kienet 125/74 mmHg. F'SEQUOIA-HCM kien hemm 57 pazjent li kellhom 65 sena jew aktar. L-ebda pazjent ma kien għadda minn terapija preċedenti ta' tnaqqis tas-septum (SRT, septal reduction therapy). Fil-linja bażi, 76% tal-pazjenti magħżula b'mod każwali kienu ta' NYHA klassi II u 24% kienu ta' NYHA klassi III. L-LVEF medjana kienet 75.6%, l-LVOT-G medja waqt il-mistrieħ kienet 55.1 mmHg, il-Valsalva LVOT-G medja kienet 83.1 mmHg, u l-Kwestjonarju ta' Kansas City dwar il-Kardjomijopatija–Punteġġ tas-Sommarju Klinik (KCCQ-CSS) medju kien 74.7.

Il-pazjenti nbnew fuq aficamten b'doża ta' 5 mg darba kuljum. Id-dożi ġew ittitrati individwalment f'ġimghat 2, 4 u 6 jekk il-Valsalva LVOT-G ≥ 30 mmHg u l-LVEF $\geq 55\%$ f'intervalli ta' 5 mg sa doża massima ta' 20 mg darba kuljum. F'ġimgha 24 fil-grupp ta' aficamten, 46% tal-pazjenti kienu qed jirċievu doża ta' 20 mg, 35% kienu qed jirċievu doża ta' 15 mg, 15.3% kienu qed jirċievu doża ta' 10 mg u 3.6% kienu qed jirċievu doża ta' 5 mg.

Punt tat-tmiem primarju - l-ogħla tehid ta' ossigenu (pVO₂)

Fl-istudju SEQUOIA-HCM, il-punt ta' tmiem primarju tal-bidla mil-linja bażi fil-pVO₂ sa ġimgha 24 kien statistikament sinifikanti u akbar fil-grupp ta' aficamten meta mqabbel mal-placebo, kif jidher f'Tabella 5.

Punti tat-tmiem sekondarji

L-effetti tat-trattament ta' aficamten fuq l-istatus tas-saħħa, il-kapaċità funzjonali, u l-ostruzzjoni tal-LVOT ġew ivvalutati permezz tal-bidla fil-KCCQ-CSS, il-proporzjon ta' pazjenti b'titjib $\geq$ klassi 1 fil-klassi funzjonali tal-NYHA, il-bidla mil-linja bażi fil-Valsalva LVOT-G, il-proporzjon ta' pazjenti b'Valsalva LVOT-G ≤ 30 mmHg u t-tul ta' żmien tal-eligibilità għat-terapija ta' tnaqqis tas-septum (SRT, septal reduction therapy). F'ġimgha 24, il-pazjenti li kienu qed jirċievu aficamten kellhom titjib akbar meta mqabbla mal-grupp tal-placebo fil-punti sekondarji kollha (Tabella 5).

Tabella 5: Analizi tal-punti tat-tmiem mill-istudju SEQUOIA-HCM

Punti tat-tmiem	Aficamten N = 142	Plaċebo N = 140
Bidla mil-linja bażi fil-pVO ₂ permezz tas-CPET		
Linja bażi (mL/min/kg), medja (SD)	18.4 (4.4)	18.6 (4.5)
Ġimgha 24		
Medja LS (SE)	1.76 (0.25)	0.02 (0.25)
Differenza medja LS vs plaċebo (CI ta' 95%)	1.74 (1.04, 2.44)	
valur-p	< 0.0001	
Bidla mil-linja bażi fil-KCCQ-CSS ¹		
Linja bażi, medja (SD)	75.6 (18.4)	73.7 (17.6)
Ġimgha 12, n (%)	11.1 (0.9)	4 (0.9)
Differenza (CI ta' 95%)	7 (4.5, 9.5)	
valur-p	< 0.0001	
Ġimgha 24, n (%)	11.6 (1)	4.3 (1)
Differenza (CI ta' 95%)	7.3 (4.6, 10.1)	
valur-p	< 0.0001	
Proporzjon ta' pazjenti b'titjib ta' ≥ 10 punti fil-KCCQ-CSS ¹		
Ġimgha 12, n (%)	63 (44.4)	33 (23.6)
Differenza (CI ta' 95%)	20.8 (10, 31.6)	
valur-p	< 0.001	
Ġimgha 24, n (%)	69 (48.6)	38 (27.1)
Differenza (CI ta' 95%)	21.5 (10.6, 32.5)	
valur-p	< 0.001	
Proporzjon ta' pazjenti li baqghu eliġibbli għal SRT ⁴		
Linja bażi	N = 32	N = 29
Ġimgha 24, n (%)	4 (12.5)	14 (48.3)
Differenza (CI ta' 95%)	JEW: 0.16 (0.03, 0.61) Differenza: -36.5 (-58.5, -14.5)	
valur-p	JEW, p = 0.005 Differenza, p = 0.002	

Tul ta' żmien tal-eligibilità għall-SRT ¹		
Jiem mgħoddija eligibbli għall-SRT matul 24 ġimgħa ta' trattament, n (%)	35.3 (7.9)	113.4 (8.1)
Differenza (CI ta' 95%)	-78.1 (-99.8, -56.3)	
valur-p	< 0.0001	
Bidla mil-linja bażi fil-Valsalva LVOT-G (mmHg) ¹		
Linja bażi, medja (SD)	83 (32)	83 (32.7)
Ġimgħa 12, n (%)	-46 (2.4)	2.6 (2.4)
Differenza (CI ta' 95%)	-48 (-55, -42)	
valur-p	< 0.0001	
Ġimgħa 24, n (%)	-48 (2.4)	2.2 (2.4)
Differenza (CI ta' 95%)	-50 (-57, -44)	
valur-p	< 0.0001	
Proporzjon ta' pazjenti b'Valsalva LVOT-G < 30 (mmHg) ⁴		
Ġimgħa 12, n (%)	74 (52.1)	8 (5.7)
Differenza (CI ta' 95%)	JEW: 18 (7.8, 44.4) Differenza: 46.4 (37.3, 55.5)	
valur-p	< 0.0001	
Ġimgħa 24, n (%)	70 (49.3)	5 (3.6)
Differenza (CI ta' 95%)	JEW: 25.5 (10.1, 88.2) Differenza: 45.7 (36.9, 54.5)	
valur-p	< 0.0001	
Proporzjon ta' pazjenti b'titjib ta' ≥ 1 fil-klassi tal-NYHA ⁴		
Ġimgħa 12, n (%)	69 (48.6)	25 (17.9)
Differenza (CI ta' 95%)	JEW: 4.6 (2.6, 8.4) Differenza: 30.8 (20.6, 41)	
valur-p	< 0.0001	
Ġimgħa 24, n (%)	83 (58.5)	34 (24.3)
Differenza (CI ta' 95%)	JEW: 4.4 (2.6, 7.6) Differenza: 34.2 (23.4, 45)	
valur-p	< 0.0001	

CPET: Test tal-Eżerċizzju Kardijaku u Pulmonari; KCCQ CSS: Kwestjonarju ta' Kansas City dwar il-Kardjomijopatija – Punteġġ tas-Sommarju Klinikku; NYHA: L-Assoċjazzjoni ta' New York dwar il-Qalb (New York Heart Association); LVOT-G: il-gradjent tal-passaġġ tal-ħruġ ventrikulari tax-xellug; SRT: terapija ta' tnaqqis tas-septum

¹ Medji LS (SE) u d-differenza medja LS (CI ta' 95%) ippreżentati għall-punti tat-tmiem kontinwi.

² Il-KCCQ CSS ikejjel il-limitazzjonijiet fiżiċi perċepiti mill-pazjent u s-sintomi assoċjati ma' insuffiċjenza tal-qalb. Il-KCCQ CSS ivarja minn 0 sa 100, bil-punteġġi oġġla jirrappreżentaw status ta' saħħa aħjar.

³ NYHA tinkludi l-Klassijiet I sa IV.

⁴ In-numru (perċentwal) ta' dawg li wieġbu u d-differenza fir-rata (Diff) u l-OR komuni (CI ta' 95% eżatt tal-OR) huma ppreżentati għal punti tat-tmiem binarji.

Firxa ta' karatteristiċi demografiċi, karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi, u prodotti mediċinali konkomitanti fil-linja bażi (eż. l-użu ta' imblokkaturi beta) ġew eżaminati għall-influenza tagħhom fuq l-eżiti. Ir-riżultati tal-analiżi primarja kienu favur ta' aficamten b'mod konsistenti fis-sottogruppi kollha.

L-effett ta' aficamten fuq il-gradjent tal-passaġġ tal-ħruġ ventrikulari tax-xellug wara l-manuvra Valsalva kien relattivament rapidu, b'differenza medja LS bejn il-gruppi ta' -20 mm Hg (CI ta' 95%, -27.3 sa -13.3) wara ġimagħtejn.

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

L-esponiment ta' aficamten jiżdied b'mod proporzjonali għad-doża wara doži multipli ta' darba kuljum ta' 1 mg sa 75 mg ta' aficamten. Il-farmakokinetika ta' aficamten kienet komparabbli bejn parteċipanti b'saħħithom u pazjenti b'oHCM: parteċipanti b'saħħithom urew esponiment li kien 23% biss aktar baxx minn dak ta' pazjenti b'oHCM. Il-proporzjonijiet medji ġeometriċi tal-akkumulazzjoni għal aficamten kienu simili fil-livelli kollha tad-doża u varjaw minn 4.57 sa 4.82.

Assorbiment

Aficamten jiġi assorbit malajr b'hin medjan għall-konċentrazzjoni massima (t_{max}) ta' 1.5 sa 2 sigħat. Il-konċentrazzjoni massima (C_{max}) u l-konċentrazzjoni minima (C_{trough}) ta' aficamten wara l-ghoti ta' 20 mg darba kuljum fi stat fiss kienu 336 u 288 ng/mL, rispettivament. Il-bijodisponibilità ta' aficamten wara l-ghoti mill-ħalq mhijiex magħrufa. Ma ġiet osservata l-ebda differenza klinikament sinifikanti fl-AUC u s- C_{max} ta' aficamten wara li ngħata ma' ikla b'ħafna xaham u ħafna kaloriji.

Distribuzzjoni

Madwar 90% ta' aficamten jintrabat mal-proteini tal-plażma u għandu volum ta' distribuzzjoni apparenti ta' 309 L. Il-proporzjon ta' aficamten bejn id-demm u l-plażma kien ta' 0.94.

Bijotrasformazzjoni

Aficamten jiġi metabolizzat b'mod estensiv fil-bnedmin, primarjament permezz ta' CYP2C9 (50%) b'kontribuzzjonijiet minn CYP3A (26%) u CYP2D6 (21%), u b'involvement minimu ta' CYP2C19 (3%). Aficamten jiġi metabolizzat primarjament għal żewġ metaboliti mhux attivi farmakologikament, CK-3834282 u CK-3834283, li jiċċirkolaw f'madwar 56% u 103% tal-kompost oriġinali fil-plażma, rispettivament.

CYP2C9 huwa enzima polimorfika. Id-data mil-letteratura tindika li l-varjanti CYP2C9*2*3 u speċjalment CYP2C9*3*3 jirriżultaw f'inqas attività. Dawk il-varjanti xorta għandhom 15-45% tal-attività ta' metabolizzaturi normali kif muri fuq il-farmakokinetika ta' diversi substrati sensittivi. Peress li aficamten jiġi metabolizzat ukoll minn enzimi CYP oħra għajr CYP2C9, u tibqa' xi attività ta' CYP2C9 f'pazjenti bil-fenotip ta' metabolizzatur dgħajef ta' CYP2C9, l-ebda ġenotipazzjoni, u lanqas doża tal-bidu dipendenti fuq il-ġenotip, mhi kkunsidrata neċessarja.

Eliminazzjoni

Aficamten għandu half-life terminali medjana ($t_{1/2}$) u ħin għal stat fiss ta' madwar 80 siegħa u 17-il jum, rispettivament, f'pazjenti b'oHCM. Il-bieċa l-kbira (~95%) tal-pazjenti b'oHCM huma mistennija li jkollhom $t_{1/2}$ ta' inqas minn 155 siegħa u li jilħqu stat fiss sat-33 jum ta' dożaġġ ta' aficamten kuljum. Fi stat fiss, il-proporzjon tal-konċentrazzjoni massima għal dik minima fil-plażma b'dożaġġ ta' darba kuljum huwa ta' madwar 1.2. It-tneħħija totali hija ta' 2.6 L/siegħa u t-tneħħija mill-kliewi hija < 0.1% tat-tneħħija totali.

Wara doża waħda radjutikkettata ta' 20 mg ta' aficamten, 32% (0.055% ta' aficamten mhux mibdul) tneħħiet fl-awrina u 58% (5% aficamten mhux mibdul) tneħħiet fl-ippurgar.

Popolazzjonijiet speċjali

Analizzjiet farmakokinetiċi tal-popolazzjoni ma wrew l-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' aficamten abbażi tal-età (18 sa 83 sena) jew l-etniċità.

Gew osservati differenzi żgħar iżda sinifikanti fl-esponiment ta' aficamten skont is-sess u l-piż tal-ġisem. Pazjenti nisa wrew esponiment 31% oġġla minn pazjenti rġiel. L-oġġla kwartil tal-piż tal-ġisem tal-pazjenti (105 kg) wera esponiment ta' aficamten 44% aktar baxx mill-inqas kwartil tal-piż tal-ġisem tal-pazjenti (64 kg).

Indeboliment tal-kliwi

Analizzjiet farmakokinetiċi tal-popolazzjoni ma wrew l-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' aficamten (żieda ta' 14 sa 28% fl-esponiment) abbażi ta' indeboliment tal-kliwi ħafif sa moderat (eGFR $\geq$ 30 mL/min). L-effetti ta' indeboliment tal-kliwi sever (eGFR $<$ 30 mL/min) mhumiex magħrufa.

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' studju ta' fażi 1, mhi mistennija l-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' aficamten f'indeboliment tal-fwied ħafif (Child-Pugh klassi A) sa moderat (Child-Pugh klassi B). Indeboliment tal-fwied moderat ma wera l-ebda bidla fl-esponiment ta' aficamten. L-effetti ta' indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh klassi C) mhumiex magħrufa.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' aficamten ma ġietx investigata f'pazjenti ta' $<$ 18-il sena.

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.

Żvilupp embrijo-fetali u wara t-twelid

Meta aficamten ingħata mill-ħalq fi studju dwar it-tossiċità embrijo-fetali fil-firien, ġew osservati żidiet fin-numru ta' riassorbimenti bikrija u tardivi, tnaqqis fil-piż medju tal-ġisem tal-fetu tal-grupp, u anormalitajiet tal-fetu bħal denb qasir (fetu 1) u denb mgħawweġ (2 feti) f'esponimenti tossiċi għall-omm 2.5 darbiet oġġla mid-doża massima rakkomandata għall-bniedem (MRHD, maximum recommended human dose) ta' 20 mg ta' aficamten ibbażata fuq l-AUC. Ma kienx hemm effetti avversi assoċjati ma' aficamten fuq it-tkabbir tal-fetu, jew varjazzjonijiet esterni jew vixxerali tal-fetu osservati f'esponimenti 1.9x oġġla mill-MRHD ibbażata fuq l-AUC.

Meta aficamten ingħata mill-ħalq fi studju ta' tossiċità embrijo-fetali fil-fniek, ġew osservati żidiet fin-numru ta' riassorbimenti tardivi f'esponimenti tossiċi għall-omm taht l-MRHD. Għalhekk dan l-istudju huwa kkunsidrat bħala insuffiċjenti.

Fi studju dwar l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid, aficamten ingħata lil firien ommijiet f'dożi sa 6 mg/kg/kuljum matul l-organogenezi sal-ħlas u l-ftim, li huwa antiċipat li jkun f'esponiment qrib tal-MRHD. B'6 mg/kg/kuljum kien hemm tnaqqis fil-piż tal-ġisem tal-omm, żieda fil-piż tal-qalb, tnaqqis fl-indiċi tal-vijabbiltà fil-frieħ, tnaqqis fil-piż medju tal-ġisem tal-grupp, suspett ta' deidrazzjoni, l-ebda faxxa tal-ħalib preżenti u denb mgħawweġ. Fin-NOAEL ta' 1.5 mg/kg/kuljum ma kien hemm l-ebda effett fuq l-omm u l-ebda effett fil-wild fuq il-maturazzjoni sesswali, il-parametri newrokomportamentali jew tal-funzjoni riproduttiva fil-wild tal-firien. F'dawn id-dożi, ma ġiet osservata l-ebda evidenza ta' potenzjal teratogeniku relatat mal-mediċina.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose (E 460(i))
Mannitol (E 421)
Croscarmellose sodium (E 468)
Hydroxypropylcellulose (E 463)
Sodium laurilsulfate
Magnesium stearate (E 470b)

Kisi b'rita

Macrogol poly(vinyl alcohol) grafted copolymer (E 1209)
Talc (E 553b)
Titanium dioxide (E 171)
Glycerol mono and dicaprylocaprate (E 471)
Poly(vinyl alcohol) (E 1203)
Indigo carmine aluminum lake (E 132)
Carmines (E 120)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen f' temperatura taħt it-30 °C.

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

Folja tal-fojl tal-polyvinylchloride (PVC)/aluminju li fiha 14-il pillola miksija b'rita.

Daqs tal-pakkett ta' 28 pillola.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

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

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Rd.
Dublin D04 W2F1
L-Irlanda

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/2014/001

EU/1/25/2014/002

EU/1/25/2014/003

EU/1/25/2014/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIZJONI 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 GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu, 38300
Franza

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 OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta 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)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

Qabel it-tnedija ta' aficamten f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) irid jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, li jinkludi l-media tal-komunikazzjoni, il-modalitajiet tad-distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor 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 ir-riskju potenzjali importanti ta' insuffiċjenza tal-qalb minhabba disfunzjoni sistolika u tossiċità fl-embriju u fil-fetu.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn jitqiegħed fis-suq aficamten, l-HCPs kollha li jippreskrivu aficamten ikollhom aċċess għal/jingħataw il-Pakkett ta' Informazzjoni għall-Professjonisti tal-Kura tas-Saħħa li fih:

- Informazzjoni dwar fejn tista' ssib l-aħħar Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC)
- Checklist għall-HCPs
- Kard tal-Pazjent

Dikjarazzjoni b'“▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali” se tiġi inkluża fil-materjali edukattivi kollha flimkien ma' struzzjonijiet dwar kif jiġu rrapportati r-reazzjonijiet avversi.

Iċ-checklist tal-HCPs se jkun fiha l-messaġġi li ġejjin:

Qabel ma tibda t-trattament b'aficamten

Għal pazjenti li jistgħu joħorġu tqal:

- Avża lill-pazjenta dwar ir-riskju potenzjali ta' tossiċità embrijo-fetali assoċjata ma' aficamten u l-htieġa għal aktar monitoraġġ (ekokardjografija tal-fetu) f'każ ta' tqala.
- Agħti parir dwar il-htieġa li tiġi evitata t-tqala u l-htieġa għal forma effettiva ta' kontraċezzjoni waqt it-trattament b'MYQORZO.
- Iddiskuti l-kunsiderazzjonijiet tal-benefiċċju-riskju tat-trattament waqt it-tqala u l-htieġa għal monitoraġġ regolari (eż. kull ġimagħtejn) tal-funzjoni kardijaka tal-fetu waqt it-tqala.
- Agħti struzzjoni lill-pazjenta li għandha tinforma lit-tabib tagħha immedjatament jekk hi tqila, taħseb li hi tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila.

Għall-pazjenti kollha:

- Kun żgur li l-LVEF tal-pazjent huwa $\geq 55\%$ f'valutazzjoni reċenti.
- Informa lill-pazjent dwar ir-riskju potenzjali ta' disfunzjoni sistolika li twassal għal insuffiċjenza tal-qalb waqt it-trattament b'aficamten u li għandu jikkonsulta lit-tabib tiegħu jew ifittex attenzjoni medika immedjatament jekk jesperjenza aritmija, dispnea, uġiġ fis-sider, għeja jew edema fir-riglejn, ġdida jew li tiggrava.
- Iċċekkja li l-pazjent mhux qed jippjana li jiehu fluconazole jew rifampicin waqt li jkun qed jiehu aficamten.
- Ivvaluta għal interazzjonijiet potenzjali. Staqsi jekk il-pazjent hux fuq trattament stabbli b'inibituri ta' CYP2C9, jew induttur ta' CYP2C9 jew CYP3A skont is-sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 4.5 tal-SmPC.
- Avża lill-pazjent li m'għandux jibda, iwaqqaf, jew ibiddel kwalunkwe prodott mediċinali mingħajr ma jikkonsulta lit-tabib li ppreskrivihulu.
- Avża lill-pazjent biex jiehu aficamten kif inkitiblu u avża lill-pazjent dwar x'għandu jagħmel f'każ ta' doża maqbuża jew doża eċċessiva.
- Enfasizza l-Kard tal-Pazjent f'kull pakkett

Matul it-trattament f'kull żjara klinika (kif deskritt fl-SmPC)

Għal pazjenti li jistgħu joħorġu tqal:

- Fakkar lill-pazjenti dwar ir-riskju potenzjali ta' tossiċità embrijo-fetali assoċjata ma' aficamten u l-htieġa għal aktar monitoraġġ (ekokardjografija tal-fetu) f'każ ta' tqala.
- Fakkar lil nisa li jistgħu joħorġu tqal li għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament.
- Avża lill-pazjenta li għandha tinforma lit-tabib tagħha jekk hi tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila, u fil-każ ta' tqala, dwar il-htieġa ta' monitoraġġ regolari (eż. kull ġimagħtejn) tal-funzjonijiet kardijaki tal-fetu.
- Kun żgur li l-pazjenta tiġi mmonitorjata mill-qrib; ikkunsidra ekokardjografija tal-fetu biex timmonitorja għal sinjali ta' disfunzjoni kardijaka tal-fetu.

Għall-pazjenti kollha:

- Ivvaluta l-pazjent għal sinjali, sintomi, u sejbiet kliniċi ta' insuffiċjenza kardijaka skont il-gwida pprovduta f'sezzjoni 4.4 tal-SmPC.
- Wettaq ekokardjogramma biex tivvaluta l-LVEF (skont il-frekwenza ddikjarata f'sezzjoni 4.2 tal-SmPC) u Valsalva LVOT-G u sostni, aġġusta jew waqqaf it-trattament b'aficamten skont is-sezzjoni 4.2 tal-SmPC.
- Ivvaluta għal marda serja (eż. infezzjoni severa), aritmija ġdida (eż. fibrillazzjoni atrijali ġdida jew mhux ikkontrollata jew takiaritmija oħra mhux ikkontrollata), ivvaluta għal funzjoni sistolika li tkun sejra għall-aġġar.
- Fakkar lill-pazjent li għandu jikkonsulta lit-tabib tiegħu jew ifittex attenzjoni medika minnufih jekk jesperjenza aritmija ġdida jew li tiggrava, dispnea, uġiġ fis-sider, gheja, jew edema fir-riglejn.
- Iċċekkja jekk il-pazjent għandux pjan li jibda inibitur ta' CYP2C9 jew li jwaqqaf induttur ta' CYP2C9 jew CYP3A u aġġusta d-doża skont is-sezzjoni 4.2 tal-SmPC.
- Avża lill-pazjent li m'għandux jibda, iwaqqaf, jew ibiddel kwalunkwe prodott mediċinali mingħajr ma jikkonsulta lit-tabib li ppreskrivihulu.
- Avża lill-pazjent biex jiehu aficamten kif inkitiblu u avża lill-pazjent dwar x'għandu jagħmel f'każ ta' doża maqbuża jew doża eċċessiva.

Il-Kard tal-Pazjent, li ser tkun parti mill-Anness IIIa tal-Infurmazzjoni dwar il-Prodott, ser ikun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

Għal pazjenti li jistgħu joħorġu tqal:

- L-effetti ta' MYQORZO fuq tarbija fil-ġuf mhumieq magħrufa għalkollox.
- Nisa li jistgħu joħorġu tqal jehtieg li jużaw forma effettiva ta' kontraċezzjoni waqt it-trattament.
- Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija.
- It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek ir-riskji potenzjali ta' li tiehu din il-mediċina waqt it-tqala u jiddeċiedi jekk it-trattament għandux jinbeda jew jitkompla.
- Jekk qed tiġi ttrattata b'MYQORZO waqt it-tqala, it-tabib tiegħek se jimmonitorja l-funzjoni ta' qalbek u tal-qalb tat-tarbija tiegħek bir-reqqa permezz tal-ekokardjogrammi. Jekk ikun hemm bidla fil-funzjoni tal-qalb tiegħek jew tat-tarbija tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jagġusta d-doża tiegħek jew iwaqqaf it-trattament.

Għall-pazjenti kollha:

- Istruzzjoni biex il-pazjent dejjem iġorr il-Kard tal-Pazjent miegħu u biex juriha lil kwalunkwe HCP li jarah.
- Dikjarazzjoni li aficamten huwa indikat għat-trattament ta' kardjomijopatiya ipertrofika ostruttiva sintomatika.
- Infurmazzjoni dwar ir-riskju potenzjali ta' insuffiċjenza tal-qalb minhabba disfunzjoni sistolika.
- Infurmazzjoni dwar li huwa importanti li jkollok dawn l-appuntamenti għall-ekokardjogramma, għax it-tabib ikollu bżonn jiċċekkja l-effett ta' MYQORZO fuq il-qalb.
- Istruzzjoni li t-tabib għandu jkun infurmat minnufih jekk il-pazjent jesperjenza tahbit tal-qalb irregolari jew qtugħ ta' nifs ġdid jew li jiggrava, uġiġ fis-sider, gheja, nefha fir-riglejn, jew infezzjoni serja.
- Istruzzjoni li l-pazjent m'għandux jibda, iwaqqaf, jew ibiddel kwalunkwe prodott mediċinali mingħajr ma jikkonsulta lit-tabib li ppreskriva aficamten.
- Dettalji ta' kuntatt ta' min kiteb ir-riċetta lill-pazjent.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAL-KARTUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

MYQORZO 5 mg pilloli miksija b'rita
aficamten

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg aficamten.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
28 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Ibla' l-pilloli shaħ.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taħt it-30 °C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Road
Dublin D04 W2F1
L-Irlanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

MYQORZO 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

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

MYQORZO 5 mg pilloli
aficamten

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Cytokinetics

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TAL-KARTUN****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

MYQORZO 10 mg pilloli miksija b'rita
aficamten

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg aficamten.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
28 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Ibla' l-pilloli shaħ.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħžen f' temperatura taħt it-30 °C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Road
Dublin D04 W2F1
L-Irlanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/0/00/000/000

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

MYQORZO 10 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

MYQORZO 10 mg pilloli
aficamten

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Cytokinetics

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAL-KARTUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

MYQORZO 15 mg pilloli miksija b'rita
aficamten

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 15 mg aficamten.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
28 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Ibla' l-pilloli shaħ.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen f' temperatura taħt it-30 °C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Road
Dublin D04 W2F1
L-Irlanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/0/00/000/000

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

MYQORZO 15 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

MYQORZO 15 mg pilloli
aficamten

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Cytokinetics

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAL-KARTUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

MYQORZO 20 mg pilloli miksija b'rita
aficamten

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg aficamten.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
28 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Ibla' l-pilloli shaħ.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen f' temperatura taħt it-30 °C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Road
Dublin D04 W2F1
L-Irlanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/0/00/000/000

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

MYQORZO 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

MYQORZO 20 mg pilloli
aficamten

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Cytokinetics

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

KARD TAL-PAZJENT

MYQORZO®▼
(aficamten)

Istruzzjonijiet għall-pazjent: Gorr din il-kard miegħek il-hin kollu. Għid lil kwalunkwe professjonist tal-kura tas-saħħa li qed jarak li qed tiehu aficamten u urihom din il-kard.

Aficamten huwa indikat għat-trattament ta' kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva. Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni jew ikkuntattja lil *[dahhal id-dettalji ta' kuntatt lokali]*.

Informazzjoni ta' sigurtà għal pazjenti li jistghu jgħorġu tqal:

- *L-effetti ta' MYQORZO fuq it-tarbija fil-ġuf mhumieq magħrufa għalkollox.*
- Nisa li jistghu jgħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament.
- M'għandekx tuża din il-medicina waqt it-tqala sakemm it-tabib tiegħek ma jevalwax il-kundizzjoni tiegħek u jkittiblek riċetta għaliha.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija.
- It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek ir-riskji potenzjali ta' li tiehu din il-medicina waqt it-tqala u jiddeciedi jekk it-trattament għandux jinbeda jew jtkompla.
- Jekk qed tigi ttrattata b'MYQORZO waqt it-tqala, it-tabib tiegħek se jimmonitorja l-funzjoni ta' qalbek u tal-qalb tat-tarbija tiegħek bir-reqqa permezz tal-ekokardjogrammi. Jekk ikun hemm bidla fil-funzjoni tal-qalb tiegħek jew tat-tarbija tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża tiegħek jew iwaqqaf it-trattament.

Informazzjoni dwar is-sigurtà għall-pazjenti kollha:

- Għalkemm ma giex osservat fi studji kliniċi, aficamten jista' jżid ir-riskju tiegħek ta' insuffiċjenza tal-qalb minhabba disfunzjoni sistolika, kundizzjoni fejn il-qalb ma tkunx tista' tippompja b'forza biżżejjed u li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja.
- Huwa importanti ħafna li jkollok dawn l-appuntamenti għall-ekokardjogramma, għax it-tabib tiegħek ikollu bżonn jiċċekkja l-effett ta' MYQORZO fuq qalbek.
- Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek **immedjatament** jekk tesperjenza taħbit tal-qalb irregolari ġdid jew li jiggrava (aritmija), qtugħ ta' nifs, uġiġ fis-sider, gheja, nefha fir-riglejn jew infezzjoni serja.
- M'għandekx tibda, twaqqaf, jew tibdel xi medicina mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib li kittiblek riċetta għal aficamten.

Jekk jogħġbok imla din it-taqsimha jew itlob lil min jkittiblek riċetta għal aficamten biex jimlieha.

Isem il-pazjent:

Isem ta' min jikteb ir-riċetta:

Numru tat-telefon tal-uffiċċju:

Numru tat-telefon wara l-hinijiet tal-ftuh:

Isem l-isptar (jekk applikabbli):

▼ Dan il-prodott medicinali huwa sugġett 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 lil *[żid in-numru/il-posta/l-indirizz tar-rapportar lokali eċċ. hawn]*.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

MYQORZO 5 mg pilloli miksija b'rita
MYQORZO 10 mg pilloli miksija b'rita
MYQORZO 15 mg pilloli miksija b'rita
MYQORZO 20 mg pilloli miksija b'rita
aficamten

▼ 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 tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Ser tirċievi **Kard tal-Pazjent**. Aqraha sew u segwi l-istruzzjonijiet fuqha.
- Dejjem uri l-Kard tal-Pazjent lit-tabib, lill-ispiżar jew lill-infermier meta żżurhom jew jekk tmur l-isptar.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Din il-mediċina giet 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 tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu MYQORZO u għalxiex jintuża

MYQORZO fih is-sustanza attiva aficamten. Aficamten huwa inibitur reversibbli tal-miosin kardijaka, li jfisser li jibdel l-azzjoni tal-proteina tal-muskoli miosin fiċ-ċelloli tal-muskoli tal-qalb.

MYQORZO jintuża biex jikkura adulti b'tip ta' marda tal-qalb imsejha kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva (oHCM, *obstructive hypertrophic cardiomyopathy*). Jintuża f'adulti li għandhom sintomi tal-marda (oHCM ta' klassi II jew klassi III). Il-'klassi' tirrifletti s-serjetà tal-marda: "klassi II" tinvolvi limitazzjoni żgħira ta' attività fiżika u "klassi III" tinvolvi limitazzjoni notevoli ta' attività fiżika.

Il-kardjomijopatija ipertrofika (HCM, *Hypertrophic cardiomyopathy*) hija kundizzjoni fejn il-ħitan tal-kompartiment tax-xellug tal-qalb (il-ventrikolu) jikkuntrattaw aktar u jsiru eħxen min-normal. Hekk kif il-ħitan jehxienu, huma jistgħu jimblokkaw (jfixxlu) l-fluss tad-demm li joħroġ mill-qalb u jistgħu wkoll jagħmlu l-muskolu tal-qalb iebes. Dan l-imblukkar (ostruzzjoni) jagħmilha aktar diffiċli għad-demm biex jidhol u joħroġ mill-qalb, u jnaqqas il-kapaċità tagħha li tippompja d-demm lejn il-bqija tal-ġisem. Din il-kundizzjoni hija magħrufa bħala kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva (oHCM, *obstructive hypertrophic cardiomyopathy*). Is-sintomi ta' oHCM jinkludu ugiġħ fis-sider u qtugħ ta' nifs (speċjalment waqt eżerċizzju fiżiku), għeja, ritmi anormali tal-qalb, sturdament, sensazzjoni li ser tintilef minn sensik, hażin (sinkope) u nefha fl-għekiesi, fis-saqajn, fir-riġlejn, fl-addome u/jew fil-vini tal-għonq.

Is-sustanza attiva f'MYQORZO, aficamten, tintrabat mal-proteina myosin fil-muskolu tal-qalb. Dan inaqas il-kontrazzjoni żejda tal-qalb li jghin lill-qalb tippompja b'inqas xkiel, inaqas l-imblukkar fil-fluss tad-dem u jista' jtejjeb is-sintomi ta' oHCM.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu MYQORZO

Tihux MYQORZO:

- jekk inti allergiku għal aficamten jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- Jekk qed tiehu l-medicini li ġejjin:
 - fluconazole għal aktar minn doża waħda (medicina li ta' spiss tintuża biex tikkura infezzjonijiet ikkawżati minn fungus).
 - adagrasib (medicina użata għat-trattament ta' ċerti kankri).
 - rifampicin (antibijotiku għal infezzjonijiet bħat-tuberkulożi).
 - St. John's wort (suppliment erbali għad-dipressjoni).

Staqsij lit-tabib tiegħek jekk il-medicini li qed tiehu ma jippermettux li tiehu aficamten. Ara s-sezzjoni "Medicini oħra u MYQORZO".

Tihux MYQORZO jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu MYQORZO.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu MYQORZO.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek immedjatament jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi (godda jew li jmorru għall-agħar) waqt il-kura tiegħek b'MYQORZO:

- taħbit tal-qalb irregolari (aritmija)
- qtugħ ta' nifs (dispnea)
- uġiġħ fis-sider
- għeja jew
- nefha fir-riglejn.

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 (ara sezzjoni 4).

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek immedjatament jekk tiżviluppa infezzjoni serja jew taħbit tal-qalb irregolari għid jew li jmur għall-agħar (aritmija) peress li dan jista' jżid ir-riskju li tiżviluppa disfunzjoni sistolika u insuffiċjenza tal-qalb. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jagħmillek aktar testijiet biex jevalwa kemm qed taħdem tajjeb qalbek.

Testijiet ta' rutina

It-tabib tiegħek ser jivvaluta kemm qed taħdem tajjeb qalbek (il-funzjoni ta' qalbek) billi juża ekokardjogramma (test bl-ultrasound li jiehu immaġni ta' qalbek) biex jiċċekkja l-frazzjoni tal-ejezzjoni ventrikulari tax-xellug tiegħek (LVEF, *left ventricular ejection fraction*; l-ammont ta' demm ippompjat 'il barra mill-qalb mill-kompartiment ta' isfel tax-xellug f'taħbita waħda). Dan se jsir qabel l-ewwel doża tiegħek u regolarment matul il-kura b'MYQORZO. Huwa importanti ħafna li jkollok dawn l-appuntamenti għall-ekokardjogramma, għax it-tabib tiegħek ikollu bżonn jiċċekkja l-effett ta' MYQORZO fuq qalbek. Id-doża tal-kura tiegħek jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata biex ittejjeb ir-rispons tiegħek jew biex tnaqqas l-effetti sekondarji.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti (taħt l-età ta' 18-il sena) peress li l-effikaċja u s-sigurtà ta' MYQORZO ma ġewx studjati f'dan il-grupp ta' etàjiet.

Mediċini ohra u MYQORZO

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini ohra. Dan huwa għaliex ċertu mediċini ohra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jahdem MYQORZO. Xi mediċini jistgħu jżidu l-ammont ta' MYQORZO f'gismek u jagħmluha aktar probabbli li jkollok effetti sekondarji li jistgħu jkunu severi. Mediċini ohra jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' MYQORZO f'gismek u jistgħu jnaqqsu l-effetti benefiċjali tiegħu.

Tihux MYQORZO jekk qed tiehu xi waħda minn dawn li ġejjin:

- aktar minn doża waħda ta' fluconazole (mediċina użata biex tikkura infezzjonijiet ikkawżati minn fungus).
- adagrasib (mediċina użata għat-trattament ta' ċerti tipi ta' kankri)
- rifampicin (antibijotiku għal infezzjonijiet bħat-tuberkulożi)
- St. John's wort (suppliment erbali għad-dipressjoni)

Qabel ma tiehu MYQORZO għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar, jew biddilt id-doża ta' xi waħda mill-mediċini li ġejjin:

- Ċertu mediċini użati biex jikkuraw infezzjonijiet ikkawżati minn fungus, pereżempju voriconazole
- Mediċini użati biex jikkuraw ċerti disturbi tal-ansjetà, pereżempju fluvoxamine, fluoxetine
- Ċertu mediċini użati biex jikkuraw infezzjonijiet ikkawżati minn batterju, pereżempju sulfaphenazole
- Mediċini użati għall-kura tal-kanċer, bħal apalutamide, enzalutamide, mitotane
- Ċertu mediċini użati biex jikkuraw l-aċċessjonijiet, pereżempju carbamazepine, phenytoin

Jekk tiehu jew ħadt xi waħda minn dawn il-mediċini, jew biddilt id-doża, it-tabib tiegħek jehtieg li jissorveljak mill-qrib, jista' jkollu bżonn jibdillek id-doża tiegħek ta' MYQORZO, jew jikkunsidra kuri alternattivi.

Jekk m'intix ċert jekk intix qed tiehu xi waħda mill-mediċini msemmija hawn fuq, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu MYQORZO.

Qabel ma twaqqaf jew tibdel id-doża ta' mediċina jew tibda mediċina ġdida, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Tiehu l-ebda waħda mill-mediċini ta' hawn fuq okkażjonalment jew darba kultant (mhux fuq skeda regolari) għax dan jista' jbidel l-ammont ta' MYQORZO f'gismek.

Tqala

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament.

M'hemmx esperjenza bl-użu ta' MYQORZO f'nisa tqal. Mhuwiex ċert jekk MYQORZO jistax jikkawża ħsara lit-tarbija fil-għuf tiegħek. M'għandekx tuża din il-mediċina waqt it-tqala sakemm it-tabib tiegħek ma jevalwax il-kundizzjoni tiegħek u jiktiblek riċetta għaliha. Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, kellem lit-tabib tiegħek minnufih. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek ir-riskji potenzjali jekk tiehu MYQORZO waqt it-tqala u jiddeċiedi jekk il-kura għandhiex tinbeda jew titkompla. Jekk qed tiġi kkurata b'MYCORZO waqt it-tqala, it-tabib tiegħek se jimmonitorja l-funzjoni ta' qalbek u tal-qalb tat-tarbija tiegħek bir-reqqa permezz ta' ekokardjogrammi. Jekk ikun hemm bidla fil-funzjoni tal-qalb tiegħek jew tat-tarbija tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jagħgusta d-doża tiegħek jew iwaqqaf it-trattament.

Treddigh

Jekk qed tippjana biex tredda', itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina. Dan hu peress li mhux magħruf jekk il-mediċina tgħaddix fil-halib tas-sider tal-bniedem jew x'jistgħu jkunu l-effetti fuq it-tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

MYQORZO jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni. Jekk thossok sturdut waqt li tkun qed tiehu din il-medicina, m'għandekx issuq vettura, tirkeb rota jew tuża għodda jew magni (ara sezzjoni 4 'Effetti sekondarji possibbli').

MYQORZO fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "hielsa mis-sodium".

3. Kif għandek tiehu MYQORZO

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju. Il-kura b'MYQORZO għandha tinbeda taht is-superviżjoni ta' tabib li għandu esperjenza fil-ġestjoni ta' pazjenti b'kardjomijopatija.

It-tabib tiegħek ser jiktiblek doża waħda ta' kuljum ta' 5 mg, 10 mg, 15 mg jew 20 mg. Id-doża unika massima hija 20 mg darba kuljum.

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija pillola waħda miksija b'rita ta' 5 mg meħuda mill-ħalq darba kuljum. Wara li tibda l-kura, it-tabib tiegħek ser iżid id-doża tiegħek b'5 mg kull 2 sa 8 ġimgħat sakemm tintlaħaq doża regolari ta' kuljum (ta' manteniment) jew id-doża massima ta' kuljum.

It-tabib tiegħek ser jgħidlek kemm għandek tiehu MYQORZO.

Ekokardjogrammi

Waqt li tkun qed tiehu MYQORZO, it-tabib tiegħek ser jimmonitorja kemm tkun qed taħdem tajjeb qalbek permezz ta' ekokardjogrammi u jista' jaġġusta d-doża tiegħek abbażi tar-riżultati tal-ekokardjogramma tiegħek (iżid jew inaqas id-doża tiegħek jew iwaqqaf il-kura temporanjament).

L-ewwel ekokardjogramma tiegħek se ssir qabel ma tibda l-kura, u mbagħad għal darb'ohra waqt żjarat ta' segwitu kull 2 sa 8 ġimgħat biex jiġi vvalutat kif qed tirrispondi għal MYQORZO. Jekk it-tabib tiegħek jibdillek id-doża ta' MYQORZO fi kwalunkwe punt, ser issirlekk ekokardjogramma fi żmien it-8 ġimgħat ta' wara biex jiġi żgurat li qed tirċievi d-doża korretta (ara sezzjoni 2, Testijiet ta' rutina). Meta tkun ilhaqt doża regolari ta' kuljum (ta' manteniment), l-ekokardjogrammi ser isiru kull 3 xhur jew kull 6 xhur.

Kif għandek tiehu din il-medicina

Ibla' l-pillola shiħa b'tazza ilma kuljum. M'għandekx taqsam, tgħaffeg jew tomghod il-pillola. Tista' tiehu din il-medicina mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Jekk tiehu MYQORZO aktar milli suppost

Jekk tiehu aktar pilloli milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew mur l-isptar minnufih. Jekk possibbli, hu miegħek il-pakkett tal-medicina u dan il-fuljett.

Jekk tinsa tiehu MYQORZO

Jekk tinsa tiehu MYQORZO fil-ħin tas-soltu, hu d-doża tiegħek hekk kif tiftakar fl-istess jum u hu d-doża tiegħek li jmiss l-għada. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu MYQORZO

Tiqafx tiehu MYQORZO hlief jekk it-tabib tiegħek jgħidlek biex tagħmel hekk. Jekk tieqaf tiehu MYQORZO, is-sintomi tiegħek ta' HCM jistgħu jergħu jitfaċċaw. Jekk tixtieq tieqaf tiehu MYQORZO, avża lit-tabib tiegħek biex tiddiskuti l-aħjar mod ta' kif tagħmel dan.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi matul il-kura tiegħek b'MYQORZO:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- sturdament
- qtugħ ta' nifs ġdid jew li jiggrava, uġiġ fis-sider, għeja, jew nefha fir-riglejn. Dawn jistgħu jkunu sinjali u sintomi ta' disfunzjoni sistolika (kundizzjoni fejn il-qalb ma tkunx tista' tippompja b'forza biżżejjed), li tista' twassal għal insuffiċjenza tal-qalb u tkun ta' theddida għall-ħajja.
- thoss it-taħbit ta' qalbek.
- żieda fil-pressure tad-demm.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji 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 tigi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen MYQORZO

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-pakkett tal-folja wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen f'temperatura taħt 30 °C.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ. Staqsi lill-ispizjar 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 MYQORZO

- Is-sustanza attiva hi aficamten. Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg, 10 mg, 15 mg jew 20 mg ta' aficamten.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - **Qalba tal-pillola:** Microcrystalline cellulose (E 460), mannitol (E 421), croscarmellose sodium (E 468), hydroxypropylcellulose (E 463), sodium laurilsulfate, magnesium stearate (E 470b). Ara sezzjoni 2 "MYQORZO fih is-sodium".
 - **Kisja tar-rita tal-pillola:** Macrogol poly(vinyl alcohol) grafted copolymer (E 1209), talc (E 553b), titanium dioxide (E 171), glycerol mono u dicaprylocaprate (E 471), poly(vinyl alcohol) (E 1203), /indigo carmine aluminium lake (E 132), carmine (E 120).

Kif jidher MYQORZO u l-kontenut tal-pakkett

- MYQORZO 5 mg pilloli miksija b'rita_huma pilloli vjola, tondi, imnaqqxa b'"5" fuq naħa waħda u "CK" fuq in-naħa l-oħra. Il-pillola għandha dijametru ta' madwar 4.84 mm.

- MYQORZO 10 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli vjola, forma ta' triangolu, imnaqqxa b'"10" fuq naħa waħda u "CK" fuq in-naħa l-oħra. Id-daqs tal-pillola huwa madwar 6.73 mm x 6.99 mm.
- MYQORZO 15 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli vjola, forma ta' pentagonu, imnaqqxa b'"15" fuq naħa waħda u "CK" fuq in-naħa l-oħra. Id-daqs tal-pillola huwa madwar 7.33 mm x 7.37 mm.
- MYQORZO 20 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli vjola, ovali imnaqqxa b'"20" fuq naħa waħda u "CK" fuq in-naħa l-oħra. Id-daqs tal-pillola huwa madwar 5.46 mm x 10.29 mm.

Il-pilloli huma disponibbli f'folji tal-fojl tal-aluminju li fihom 14-il pillola miksija b'rita.

Kull pakkett fih 28 pillola.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Cytokinetics (Ireland) Limited

45 Mespil Road

Dublin D04 WF21

L-Irlanda

Tel: +353 1 200 3014

medinfo.europe@cytokinetics.com

Manifattur

Patheon France

40 Boulevard de Champaret

Bourgoin Jallieu, 38300

Franza

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.