

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

MYQORZO 5 mg filmomhulde tabletten  
MYQORZO 10 mg filmomhulde tabletten  
MYQORZO 15 mg filmomhulde tabletten  
MYQORZO 20 mg filmomhulde tabletten

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

### MYQORZO 5 mg filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 5 mg aficamten.

### MYQORZO 10 mg filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg aficamten.

### MYQORZO 15 mg filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 15 mg aficamten.

### MYQORZO 20 mg filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 20 mg aficamten.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Filmomhulde tablet (tablet)

### MYQORZO 5 mg filmomhulde tabletten

Paarse, ronde tablet met de inscriptie “5” op de ene kant en “CK” op de andere kant. Tabletgrootte van ongeveer 4,84 mm in diameter.

### MYQORZO 10 mg filmomhulde tabletten

Paarse, driehoekige tablet met de inscriptie “10” op de ene kant en “CK” op de andere kant. Tabletgrootte van ongeveer 6,73 mm x 6,99 mm.

### MYQORZO 15 mg filmomhulde tabletten

Paarse, vijfhoekige tablet met de inscriptie “15” op de ene kant en “CK” op de andere kant. Tabletgrootte van ongeveer 7,33 mm x 7,37 mm.

### MYQORZO 20 mg filmomhulde tabletten

Paarse, ovale tablet met de inscriptie “20” op de ene kant en “CK” op de andere kant. Tabletgrootte van ongeveer 5,46 mm x 10,29 mm.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

MYQORZO is geïndiceerd voor de behandeling van symptomatische (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstructieve hypertrofische cardiomyopathie (oHCM) bij volwassen patiënten (zie rubriek 5.1).

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet worden gestart onder toezicht van een arts met ervaring in de behandeling van patiënten met cardiomyopathie.

Voorafgaand aan de start van de behandeling moet de linkerventrieklejectiefractie (LVEF) worden beoordeeld via echocardiografie (zie rubriek 4.4). Initiatie of optitratie van MYQORZO bij patiënten met een LVEF < 55% wordt niet aanbevolen. Tijdens de titratie moeten de LVEF en Valsalva-uitstroomgradiënt van het linkerventrikel (LVOT-G) regelmatig worden beoordeeld om een geschikte doelwaarde voor de Valsalva-LVOT-G te bereiken, terwijl de LVEF  $\geq$  50% behouden blijft.

#### Dosering

Het dosisbereik is 5 mg tot 20 mg (hetzij 5 mg, 10 mg, 15 mg of 20 mg). De aanbevolen startdosis is 5 mg oraal eenmaal daags. Bij patiënten met een LVOT-G  $\geq$  100 mmHg dient een startdosis van 10 mg te worden overwogen. De dosis moet om de 2 tot 8 weken worden verhoogd met 5 mg tot een onderhoudsdosis of de maximale dosis van 20 mg is bereikt. De onderhoudsdosis wordt geïndividualiseerd op basis van de LVEF en LVOT-G van de patiënt. Aanbevelingen voor dosering op basis van LVEF- en LVOT-G-criteria staan in tabel 1.

**Tabel 1: Dosisaanpassing van aficamten**

| LVEF                | Valsalva-LVOT-G | Dosisaanpassing                                                                                                 |
|---------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| $\geq$ 55%          | $\geq$ 30 mmHg  | De dosis met 5 mg verhogen<br>(tot de maximale dosis van 20 mg eenmaal daags)                                   |
| $\geq$ 55%          | < 30 mmHg       | Dosis behouden                                                                                                  |
| < 55% en $\geq$ 50% | Alle waarden    | Dosis behouden                                                                                                  |
| < 50% en $\geq$ 40% | Alle waarden    | Dosis met 5 mg verlagen <sup>1</sup><br>Behandeling gedurende 7 dagen onderbreken bij<br>huidige dosis van 5 mg |
| < 40%               | Alle waarden    | Behandeling gedurende ten minste 7 dagen<br>onderbreken.                                                        |

<sup>1</sup> Dosisverlaging als volgt: van 20 mg naar 15 mg; van 15 mg naar 10 mg; van 10 mg naar 5 mg

Een echocardiografische beoordeling moet 2 tot 8 weken na behandelingsaanvang en elke dosisaanpassing en onderbreking van de behandeling worden uitgevoerd. Na een onderbreking van de behandeling vanwege een LVEF < 40%, kan de behandeling worden hervat als de LVEF  $\geq$  55% is, met een dosis die 5 mg lager is. Indien de LVEF < 50% is bij 5 mg, moet de behandeling 7 dagen worden onderbroken en kan de behandeling worden hervat met 5 mg wanneer de LVEF  $\geq$  55% is (zie tabel 1).

Nadat de onderhoudsdosis is vastgesteld, dienen de LVEF en Valsalva-LVOT-G om de 6 maanden of om de 3 maanden te worden beoordeeld bij patiënten met een LVEF  $\geq 50\%$  tot  $< 55\%$ . Controleer de LVEF en pas de dosis zo nodig aan volgens tabel 1 bij patiënten met bijkomende ziekte (bijv. ernstige infectie of COVID-19), nieuwe aritmie (bijv. nieuw of ongecontroleerd atriumfibrilleren of andere ongecontroleerde tachyarritmie) of andere ziektes die de systolische functie kunnen verstoren. Dosisverhogingen worden niet aanbevolen totdat tussentijds optredende ziekte of nieuwe hartritimestoornissen zijn verdwenen of gestabiliseerd.

Stopzetting van aficamten kan leiden tot terugkeer van HCM-symptomen. Terugkeer van symptomen na stopzetting van de behandeling kan vertraagd worden door een geleidelijke dosisverlaging (zie rubriek 4.4).

#### Dosisaanpassing met gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen

Gelijktijdig gebruik met matige CYP2C9-remmers die ook matige tot sterke remmers van CYP2D6 of CYP3A zijn, bijv. meer dan één dosis fluconazol of een sterke inductor, bijv. rifampicine, is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Gelijktijdig gebruik van aficamten met sterke CYP2C9-remmers dient te worden vermeden. Als gelijktijdige toediening niet kan worden vermeden, moet de dosis aficamten worden verlaagd naar 5 mg en moeten de LVEF en LVOT-G elke 4 tot 8 weken worden beoordeeld tot een nieuwe onderhoudsdosis aficamten in aanwezigheid van de remmer is bereikt (zie rubriek 4.5).

De aanbevolen startdosis is 5 mg eenmaal daags bij patiënten die een stabiele therapie met een zwakke CYP2C9-remmer krijgen die ook een matige tot sterke CYP2D6- of CYP3A-remmer (bijv. voriconazol, fluvoxamine) is. De onderhoudsdosis aficamten mag niet hoger zijn dan 15 mg.

Voor patiënten die beginnen met een zwakke CYP2C9-remmer die ook een matige tot sterke CYP2D6- of CYP3A-remmer is, dient de dosis MYQORZO te worden verlaagd naar 5 mg als ze momenteel 15 mg of 20 mg krijgen. Gelijktijdig gebruik dient te worden vermeden als patiënten momenteel MYQORZO 5 mg of 10 mg krijgen. De onderhoudsdosis aficamten mag niet hoger zijn dan 15 mg. De LVEF en LVOT-G moeten elke 4 tot 8 weken worden beoordeeld tot een nieuwe onderhoudsdosis aficamten in aanwezigheid van de remmer is bereikt (zie rubriek 4.5).

Voor patiënten die van plan zijn om te stoppen met een matige tot sterke CYP2C9- of CYP3A-inductor (bijv. carbamazepine), moet de dosis worden verlaagd (van 20 mg naar 10 mg; van 15 mg naar 5 mg; van 10 mg naar 5 mg) volgens tabel 2 (zie ook rubriek 4.5). Voor patiënten die momenteel 5 mg krijgen, blijft de dosis 5 mg. De LVEF en LVOT-G dienen te worden beoordeeld na stopzetting van de inductor. Beoordeling van de LVEF en LVOT-G en dosistitratie volgens tabel 1 worden aanbevolen.

**Tabel 2: Dosisaanpassing van aficamten bij gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen**

| Gelijktijdig geneesmiddel                                                                      | Start van aficamten tijdens stabiele behandeling met een geneesmiddel                                                                                                                                                                                                                   | Start van een geneesmiddel tijdens stabiele behandeling met aficamten | Stopzetting van een geneesmiddel tijdens stabiele behandeling met aficamten |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Remmers</b>                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                       |                                                                             |
| Elke sterke CYP2C9-remmer (bijv. sulfafenzol)                                                  | Gelijktijdige toediening vermijden. Als gelijktijdige toediening niet kan worden vermeden, verlaag dan de dosis aficamten naar 5 mg en beoordeel LVEF en LVOT-G elke 4 tot 8 weken tot een nieuwe onderhoudsdosis aficamten in aanwezigheid van de remmer is bereikt (zie rubriek 4.5). |                                                                       |                                                                             |
| Elke matige CYP2C9- en matige tot sterke CYP2D6- of CYP3A-remmer (bijv. fluconazol, adagrasib) | Gelijktijdige toediening van meer dan één dosis fluconazol is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).<br><br>Gelijktijdige toediening van adagrasib is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).                                                                                              |                                                                       |                                                                             |

|                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Elke zwakke CYP2C9- en matige tot sterke CYP2D6- of CYP3A-remmer (bijv. fluvoxamine, voriconazol) | Aficamten starten in de aanbevolen startdosering van 5 mg eenmaal daags.                                                                                                                                                    | De dosis aficamten verlagen van 20 mg naar 5 mg, van 15 mg naar 5 mg. Gelijktijdig gebruik vermijden als de patiënt momenteel 10 mg of 5 mg aficamten neemt (zie rubriek 4.5). | Geen dosisaanpassing nodig.                                                                                                                                                                         |
|                                                                                                   | De onderhoudsdosis aficamten mag niet hoger zijn dan 15 mg. LVEF en LVOT-G moeten elke 4 tot 8 weken worden beoordeeld tot een nieuwe onderhoudsdosis aficamten in aanwezigheid van de remmer is bereikt (zie rubriek 4.5). |                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                   | LVEF en LVOT-G beoordelen, en dosistitratie/-monitoring volgens tabel 1.                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                     |
| Inductoren                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                     |
| Matige CYP2C9- en sterke CYP3A-inductor (bijv. rifampicine)                                       | Gelijktijdig gebruik met rifampicine is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                     |
| Elke matige tot sterke CYP2C9- of CYP3A-inductor (bijv. carbamazepine)                            | Aficamten starten in de aanbevolen startdosering van 5 mg eenmaal daags.                                                                                                                                                    | Geen dosisaanpassing nodig.                                                                                                                                                    | De dosis aficamten verlagen van 20 mg naar 10 mg, van 15 mg naar 5 mg, van 10 mg naar 5 mg. Er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten die momenteel 5 mg aficamten krijgen (zie rubriek 4.5). |
|                                                                                                   | LVEF en LVOT-G beoordelen, en dosistitratie/-monitoring volgens tabel 1.                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                     |

### Gemiste doses

Als een dosis wordt overgeslagen, moet deze zo snel mogelijk op dezelfde dag worden ingenomen. De volgende geplande dosis moet de volgende dag op het gebruikelijke tijdstip worden ingenomen. Op dezelfde dag mogen niet twee doses worden ingenomen.

### Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten van 65 jaar en ouder (zie rubriek 5.2).

### Nierinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing nodig voor het standaard aanbevolen dosis- en titratieschema voor patiënten met lichte (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid [eGFR] 60 tot 89 ml/min) tot matige (eGFR 30 tot 59 ml/min) nierinsufficiëntie. Er kan geen dosisaanbeveling worden gedaan voor patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (eGFR < 30 ml/min) omdat aficamten niet is onderzocht bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

### Leverinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing nodig voor het standaard aanbevolen dosis- en titratieschema voor patiënten met lichte (Child-Pugh-klasse A) of matige (Child-Pugh-klasse B) leverinsufficiëntie. Er kan

geen dosisaanbeveling worden gedaan voor patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh-klasse C) omdat aficamten niet is onderzocht bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

#### Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van aficamten bij kinderen en jongeren tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

#### Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

Het geneesmiddel moet eenmaal daags met of zonder een maaltijd worden ingenomen. De tablet moet in zijn geheel met water worden doorgeslikt en mag niet worden gebroken, geplet of gekauwd, omdat deze methoden niet zijn onderzocht.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Matige CYP2C9-remmers die ook matige tot sterke remmers van CYP2D6 of CYP3A zijn: bijv. adagrasib en meer dan één dosis fluconazol (zie rubriek 4.5).
- Sterke CYP3A4-inductoren die ook matige CYP2C9-inductoren zijn: rifampicine en sint-janskruid (zie rubriek 4.5).

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Systolische disfunctie gedefinieerd als LVEF < 50%

Aficamten vermindert de cardiale contractiliteit en LVEF. Hartfalen als gevolg van systolische disfunctie kan optreden bij patiënten die cardiale myosineremmers krijgen (zie rubriek 4.8).

Patiënten die een ernstige bijkomende ziekte (bijv. ernstige infectie) of aritmie (bijv. nieuw of ongecontroleerd atriumfibrilleren) hebben, lopen mogelijk een groter risico op het ontwikkelen van systolische disfunctie en hartfalen. Aanvullende monitoring moet worden overwogen voor asymptomatische LVEF-reductie met bijkomende ziekten en aritmieën (zie rubriek 4.2).

De klinische status van de patiënt en de LVEF moeten voorafgaand aan en regelmatig tijdens de behandeling worden beoordeeld en de dosis moet dienovereenkomstig worden aangepast. Nieuwe of verergerende aritmie, dyspneu, pijn op de borst, vermoeidheid, beenoedeem of verhogingen in N-terminaal pro-B-type-natriuretisch peptide (NT-proBNP) kunnen tekenen en symptomen van hartfalen zijn en maken beoordeling van de hartfunctie noodzakelijk.

#### Hartfalen of verlies van respons op aficamten als gevolg van interacties

Aficamten wordt gemetaboliseerd door CYP2C9-, CYP2D6- en CYP3A-enzymen. De start van bepaalde geneesmiddelen die meerdere P450-routes van aficamten-eliminatie remmen (bijv. fluconazol, voriconazol, fluvoxamine) en sterke CYP2C9-remmers kan leiden tot verhoogde bloedconcentraties van aficamten en het risico op hartfalen als gevolg van systolische disfunctie verhogen (zie rubriek 4.2, 4.3 en 4.5).

Stopzetting van matige tot sterke CYP3A-inductoren en matige tot sterke CYP2C9-inductoren kan leiden tot verhoogde bloedconcentraties van aficamten en kan het risico op hartfalen als gevolg van systolische disfunctie verhogen. Omgekeerd kan het starten van bepaalde geneesmiddelen die P450-enzymen induceren (bijv. rifampicine, matige tot sterke CYP3A- of CYP2C9-inductoren) leiden tot verlaagde bloedconcentraties van aficamten en mogelijk verlies van werkzaamheid (zie rubriek 4.2,

4.3 en 4.5).

Patiënten moeten vóór en tijdens de MYQORZO-behandeling geïnformeerd worden over de mogelijkheid van geneesmiddelinteracties en hun zorgverlener op de hoogte brengen van alle gelijktijdige geneesmiddelen.

#### Zwangerschap

Er is geen bewijs uit het gebruik van aficamten bij zwangere vrouwen, en er is onvoldoende onderzoek bij dieren om informatie te verstrekken over een risico bij mensen voor de moeder of het embryo/de foetus. Foetale schade kan niet worden uitgesloten (zie rubriek 4.6 en 5.3).

#### Terugkeer van HCM-symptomen bij stopzetting

Stopzetting van aficamten kan leiden tot terugkeer van HCM-symptomen. In SEQUOIA-HCM werden cardiovasculaire bijwerkingen in de aficamtengroep vaker gemeld dan in de placebogroep, met een aanvang tijdens de wash-outperiode [n = 23 (16,2%) versus n = 9 (6,5%)], waarbij zich 3 ernstige gevallen van verergering van HCM voordeden bij het stoppen met aficamten. Een zorgvuldige controle tijdens de stopzetting wordt aanbevolen. Een geleidelijke dosisverlaging kan de kans op herhaling van symptomen na stopzetting van de behandeling verminderen (zie rubriek 4.2).

#### Hulpstof met bekend effect

#### Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

#### Farmacodynamische interacties

Als een behandeling met een negatief inotroop effect, zoals niet-dihydropyridine-calciumkanaalblockers of disopyramide, wordt gestart, of als de dosis van een geneesmiddel met een negatief inotroop effect wordt verhoogd bij een patiënt die aficamten krijgt, moet nauwlettend medisch toezicht en controle van de LVEF plaatsvinden totdat stabiele doses en klinische respons zijn bereikt (zie rubriek 4.2).

#### Farmacokinetische interacties

#### Effect van andere geneesmiddelen op aficamten

Aficamten wordt voornamelijk door CYP2C9 en in mindere mate door CYP2D6 en CYP3A gemetaboliseerd, met minimale CYP2C19-betrokkenheid. Gelijktijdige toediening van bepaalde geneesmiddelen die meerdere P450-routes voor aficamten-eliminatie remmen, sterke CYP2C9-remmers en matige tot sterke CYP2C9- of CYP3A-inductoren kan de blootstelling aan aficamten beïnvloeden (zie tabel 3).

#### Gelijktijdig gebruik gecontra-indiceerd

Gelijktijdige toediening van aficamten met meer dan één dosis fluconazol en adagrasib is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3). Fluconazol (400 mg eenmaal daags), een matige CYP2C9-, sterke CYP2C19- en matige CYP3A-remmer, verhoogde de AUC van aficamten met 278%. Adagrasib, een matige CYP2C9-, sterke CYP3A4- en matige CYP2D6-remmer, zal naar verwachting leiden tot vergelijkbare of hogere verhoogde blootstelling aan aficamten als fluconazol.

Gelijktijdige toediening van aficamten met geneesmiddelen die sterke CYP3A-inductoren en ook

matige CYP2C9-inductoren zijn, zoals rifampicine of sint-janskruid (*Hypericum perforatum*), kan leiden tot verlaagde plasmaconcentraties van aficamten, waardoor het therapeutische effect verloren gaat (zie rubriek 4.3).

#### Gelijktijdig gebruik niet aanbevolen

Vermijding wordt aanbevolen voor sterke CYP2C9-remmers (bijv. sulfafenazol) (zie rubriek 4.2).

#### Andere interacties

Interacties van aficamten en potentieel gelijktijdig toegediende geneesmiddelen staan vermeld in tabel 3 hieronder (toename is aangegeven als “↑”, afname als “↓”). Deze interacties zijn gebaseerd op onderzoeken naar geneesmiddelinteracties of fysiologisch gebaseerde farmacokinetische voorspelde interacties vanwege de verwachte omvang van de interactie.

**Tabel 3: Interacties tussen aficamten en andere geneesmiddelen**

| <b>Geneesmiddel per mechanisme</b>                                                      | <b>Effecten op aficamten-niveaus<br/>Gemiddelde procentuele verandering in AUC</b>                                                                | <b>Aanbeveling m.b.t. gelijktijdige toediening met aficamten</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sterke CYP3A4-remmer</b><br><b>itraconazol 200 mg eenmaal daags</b>                  | 26% ↑                                                                                                                                             | Deze verhoging wordt niet als klinisch relevant beschouwd en vereist geen dosisaanpassing van aficamten.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Sterke CYP2D6-remmer</b><br><b>paroxetine 40 mg eenmaal daags</b>                    | 27% ↑                                                                                                                                             | Deze verhoging wordt niet als klinisch relevant beschouwd en vereist geen dosisaanpassing van aficamten.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Sterke CYP2D6- en sterke CYP2C19-remmer</b><br><b>fluoxetine 40 mg eenmaal daags</b> | 31% ↑                                                                                                                                             | Deze verhoging wordt niet als klinisch relevant beschouwd en vereist geen dosisaanpassing van aficamten.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Sterke CYP2C9-remmer</b><br><b>sulfafenazol</b>                                      | Interactie niet onderzocht<br>Gelijktijdige toediening van een sterke CYP2C9-remmer zal naar verwachting de blootstelling aan aficamten verhogen. | Gelijktijdige toediening moet worden vermeden.<br>Als gelijktijdige toediening niet kan worden vermeden, verlaag dan de dosis aficamten naar 5 mg en beoordeel LVEF en LVOT-G elke 4 tot 8 weken tot een nieuwe onderhoudsdosis aficamten in aanwezigheid van de remmer is bereikt (rubriek 4.2, tabel 1). De halfwaardetijd van aficamten zal naar verwachting toenemen (~7 tot 10 dagen) in combinatie met een sterke CYP2C9-remmer. Een nieuwe steady state van aficamten zou vervolgens 5 tot 7 weken na de start van de remmer worden bereikt. |
| <b>Matige CYP2C9-remmers die ook</b>                                                    |                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|                                                                                                                                      |                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>matige tot sterke CYP2D6- of CYP3A-remmers zijn</b><br><br><b>fluconazol 400 mg eenmaal daags</b><br><b>bijv. adagrasib</b>       | 278% ↑<br>Interactie met adagrasib is niet onderzocht, maar een vergelijkbare toename van de blootstelling aan aficamten wordt verwacht bij fluconazol. | Gelijktijdige toediening is gecontra-indiceerd voor adagrasib en meer dan één dosis fluconazol (rubriek 4.3).<br><br>Voor gelijktijdige toediening van één dosis fluconazol van 150 mg hoeft de dosis aficamten niet worden aangepast. Voor gebruik eenmaal per week moeten LVEF en LVOT-G elke 4 tot 8 weken worden beoordeeld, totdat een nieuwe onderhoudsdosis aficamten in aanwezigheid van fluconazol is bereikt.       |
| <b>Zwakke CYP2C9-remmers die ook matige tot sterke CYP2D6- of CYP3A-remmers zijn</b><br><br><b>fluvoxamine</b><br><b>voriconazol</b> | Interacties niet onderzocht. Gelijktijdige toediening van fluvoxamine en voriconazol zal naar verwachting de blootstelling aan aficamten verhogen.      | Let op, pas de dosis aficamten aan (rubriek 4.2). Beoordeel LVEF en LVOT-G elke 4 tot 8 weken tot een nieuwe onderhoudsdosis aficamten in aanwezigheid van de remmer is bereikt (rubriek 4.2, tabel 1). De halfwaardetijd van aficamten neemt naar verwachting toe (~1 week). Een nieuwe steady state van aficamten zou dan 4 tot 6 weken na de start van de remmer worden bereikt.                                           |
| <b>Zwakke CYP2C9-remmers die ook zwakke tot matige CYP2D6- of CYP3A-remmers zijn</b><br><br><b>amiodaron</b>                         | Amiodaron is gelijktijdig toegediend in de klinische onderzoeken. Aficamten-blootstelling kan toenemen.                                                 | Amiodaron is gelijktijdig toegediend in de klinische onderzoeken. De meeste patiënten hadden een onderhoudsdosis aficamten van 5 of 10 mg. Beoordeling van LVEF en LVOT-G elke 4 tot 8 weken wordt aanbevolen bij het starten of stoppen met gelijktijdig gebruik van amiodaron. Amiodaron heeft een lange halfwaardetijd, waardoor interacties maandenlang kunnen aanhouden na beëindiging van de behandeling met amiodaron. |
| <b>Sterke CYP3A4-inductoren die ook matige CYP2C9-inductoren zijn</b><br><br><b>rifampicine</b><br><b>sint-janskruid</b>             | Interacties niet onderzocht.                                                                                                                            | Gecontra-indiceerd (rubriek 4.3)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

|                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                               | Gelijktijdige toediening van rifampicine en andere sterke CYP3A-inductoren die ook matige CYP2C9-inductoren zijn, zal naar verwachting de blootstelling aan aficamten verminderen, wat leidt tot verlies van therapeutisch effect. |                                                                                                                                                                                          |
| <b>Matige tot sterke CYP3A4- en CYP2C9-inductoren</b><br><br><b>carbamazepine 300 mg tweemaal daags</b><br><b>bijv. rifabutine, efavirenz</b> | 51% ↓<br><br>Interacties zijn niet onderzocht, maar er worden vergelijkbare effecten verwacht.                                                                                                                                     | Deze afname van de blootstelling aan aficamten kan leiden tot minder therapeutisch effect. Onderhoudsdosis aficamten kan worden verhoogd tot een maximale dosis van 20 mg eenmaal daags. |

#### Effect van aficamten op andere geneesmiddelen

Gelijktijdige toediening van aficamten met gevoelige substraten van CYP-enzymen of geneesmiddeltransporters zal naar verwachting geen klinisch significante geneesmiddelinteracties veroorzaken.

Aficamten verhoogde de totale blootstelling aan dabigatran met 26% en aficamten is dus geen klinisch significante P-glycoproteïneremmer.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling.

### Zwangerschap

Er is geen bewijs uit het gebruik van aficamten bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Voordat dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap wordt gebruikt, moet een zorgvuldige baten-risicobeoordeling worden gedaan, en MYQORZO mag tijdens de zwangerschap alleen worden gebruikt als behandeling met aficamten nodig is vanwege de klinische toestand van de vrouw.

Op basis van het werkingsmechanisme van aficamten kan een negatief inotroop effect voor het hart van een foetus niet worden uitgesloten. Als een vrouw tijdens de zwangerschap wordt behandeld met aficamten, is een regelmatige echocardiografie (elke 2 weken) van de foetus aanbevolen. Dosisvermindering of stopzetting van aficamten moet worden overwogen zodra een teken van een slechte werking van het hart van de foetus wordt waargenomen. Ook de halfwaardetijd van aficamten bij de moeder (ongeveer 3,3 dagen, zie rubriek 5.2) moet in overweging worden genomen. Bij bewaking van de vrouw moet men ook rekening houden met aanpassing van de bloedsomloop aan de zwangerschap.

### Borstvoeding

Het is niet bekend of aficamten/metaboliëten in de moedermelk worden uitgescheiden. Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van aficamten/metaboliëten in dierlijke melk en een risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of

borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met MYQORZO moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over aficamten beschikbaar aangaande de menselijke vruchtbaarheid. In onderzoek bij dieren werden geen effecten op de vruchtbaarheid waargenomen.

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Aficamten heeft een geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Er kan duizeligheid optreden tijdens het gebruik van aficamten. Patiënten moet worden geadviseerd om niet te rijden en geen machines te bedienen als ze duizeligheid ervaren.

## **4.8 Bijwerkingen**

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst gemelde bijwerkingen die werden waargenomen met aficamten zijn duizeligheid (4,2%), systolische disfunctie gedefinieerd als LVEF < 50% (3,5%), hartkloppingen (7%) en hypertensie (7,7%).

### Tabel met lijst van de bijwerkingen

De frequenties van bijwerkingen zijn gebaseerd op de frequenties van bijwerkingen door alle oorzaken van 142 patiënten die werden blootgesteld aan aficamten in het SEQUOIA-HCM-onderzoek (zie rubriek 5.1) met een mediane behandelingsduur van 24,1 weken (bereik 3,9 tot 29,4 weken).

De bijwerkingen opgenomen in tabel 4 worden vermeld volgens systeem/orgaanklasse in MedDRA. Binnen elke systeem/orgaanklasse worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende frequentie en ernst. Daarnaast wordt de bijbehorende frequentie categorie voor elke bijwerking gedefinieerd als: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ , <  $1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ , <  $1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ , <  $1/1.000$ ); zeer zelden (<  $1/10.000$ ).

**Tabel 4: Bijwerkingen**

| Systeem/orgaanklasse     | Bijwerking                          | Frequentie |
|--------------------------|-------------------------------------|------------|
| Zenuwstelselaandoeningen | Duizeligheid                        | Vaak       |
| Hartaandoeningen         | Systolische disfunctie <sup>1</sup> | Vaak       |
|                          | Hartkloppingen                      | Vaak       |
| Bloedvataandoeningen     | Hypertensie                         | Vaak       |

<sup>1</sup> Gedefinieerd als LVEF < 50% met of zonder symptomen.

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

#### Systolische disfunctie

In het SEQUOIA-HCM-onderzoek ondervond 3,5% van de patiënten in de aficamtengroep tijdens de 24 weken durende behandelingsperiode een omkeerbare dosisgerelateerde vermindering in de LVEF tot < 50% (mediaan 47%; bereik 34% tot 49%). Eén patiënt in de aficamtengroep ondervond een asymptomatische LVEF < 40%. Dalingen in de LVEF tot < 50% vereisten geen onderbreking van de behandeling en waren niet geassocieerd met klinisch hartfalen (zie rubriek 4.4).

## Effecten op de bloeddruk

In SEQUOIA-HCM werd de bijwerking hypertensie vaker gemeld in de aficamtengroep dan in de placebogroep (7,7% versus 2,1%). De gemiddelde stijgingen van de bloeddruk door behandeling met aficamten waren 2,3 mmHg voor systolische bloeddruk en 3,1 mmHg voor diastolische bloeddruk. De meeste meldingen van hypertensie waren bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie, en alle meldingen waren niet ernstig en licht of matig van ernst. Aangenomen wordt dat met aficamten geassocieerde verhogingen van de bloeddruk een gevolg zijn van vermindering van LVOT-obstructie met een verbeterd hartminuutvolume.

## Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## **4.9 Overdosering**

De hoogste enkelvoudige dosis van aficamten 75 mg werd toegediend aan 1 gezonde deelnemer en resulteerde in een LVEF van 35%, 1,5 uur na de dosis, die asymptomatisch was, met een herstel naar een LVEF van 52% 4 uur na de dosis. Behandeling van overdosering bestaat uit stopzetting van aficamten, evenals medisch ondersteunende maatregelen om hemodynamische stabiliteit te behouden, waaronder nauwlettende monitoring van de vitale functies en LVEF en beheer van de klinische toestand van de patiënt. Overdosering bij mensen kan levensbedreigend zijn en leiden tot asystolie die refractair is voor elke medische interventie.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: harttherapie, andere hartpreparaten, ATC-code: nog niet toegewezen

### Werkingsmechanisme

Aficamten is een omkeerbare allosterische cardiale myosineremmer die zich rechtstreeks bindt aan het motorische domein van cardiale myosine en voorkomt dat het in de krachtproducerende toestand terechtkomt. Niet-klinische gegevens geven aan dat aficamten selectief is voor de cardiale isovorm van myosine ten opzichte van snelle skeletmyosine. Specifiek gezegd remde aficamten cardiale myofibrillaire ATPase bij runderen met ongeveer 5 maal hogere potentie dan snelle skeletmyofibrillaire ATPase bij konijnen. Het is ontworpen om de hypercontractiliteit in de cardiale sarcomeer, die fundamenteel is voor de pathofysiologie van HCM, te verminderen. De daaruit voortvloeiende daling van de contractiliteit van het hart vermindert de LVOT-obstructie bij HCM-patiënten.

### Farmacodynamische effecten

#### LVEF

In het SEQUOIA-HCM-onderzoek was de gemiddelde LVEF in rust [standaard deviatie (SD)] bij de baseline 74,8% (5,5%) voor patiënten in de aficamtengroep en 74,8% (6,3%) in de placebogroep. Overeenkomstig het werkingsmechanisme van aficamten was de verandering in kleinste kwadraten- (*least squares*, LS-) gemiddelde [standaardfout (SE)] ten opzichte van de baseline voor de LVEF -6,8% (0,6%) in de aficamtengroep en -2% (0,6%) in de placebogroep aan het einde van de 24 weken durende behandelingsperiode. De gemiddelde LVEF was 4 weken na het einde van de behandeling

vergelijkbaar tussen de aficamten- en placebogroep.

### LVOT-obstructie

In het SEQUOIA-HCM-onderzoek waren de gemiddelde LVOT-G (SD) in rust en bij de Valsalva-manoeuvre bij baseline 54,8 (27) en 82,9 (32) mmHg voor patiënten in de aficamtengroep en 55,3 (32,2) en 83,3 (32,7) mmHg in de placebogroep. In week 24 waren de LS-gemiddelde (SE) veranderingen ten opzichte van de baseline voor de LVOT-G in rust en bij de Valsalva-manoeuvre respectievelijk -35,8 (2,1) mmHg en -48,1 (2,4) mmHg voor de aficamtengroep en 4,1 (2,1) mmHg en 2,2 (2,4) mmHg voor de placebogroep. De Valsalva-LVOT-G was voor beide behandelingsgroepen 4 weken na stopzetting van de behandeling vergelijkbaar met de baseline.

### Cardiale biomarkers

In SEQUOIA-HCM waren geometrisch gemiddelde NT-proBNP en troponine I bij de baseline 734,7 pg/ml en 17,1 ng/l voor patiënten in de aficamtengroep en 709,8 pg/ml en 16,6 ng/l in de placebogroep. In week 24 was de proportionele verandering ten opzichte van baseline in NT-proBNP en troponine I respectievelijk 0,19 en 0,58 voor de aficamtengroep en respectievelijk 0,99 en 1,01 voor de placebogroep. NT-proBNP en troponine I waren voor beide behandelingsgroepen 4 weken na stopzetting van de behandeling vergelijkbaar met de baseline.

### Cardiale elektrofysiologie

Uit de resultaten van een grondig QT-onderzoek bleek een ontbrekende QTc-verlenging over het therapeutische concentratiebereik van aficamten. Bij een enkelvoudige dosis van 50 mg (vergelijkbare blootstelling als dagelijkse dosering van 20 mg tot steady state) waren de bovengrenzen van de voorspelde placebo-gecorrigeerde verandering t.o.v. baseline in QT-interval, gecorrigeerd door het 90%-betrouwbaarheidsinterval volgens Fridericia ( $\Delta\Delta QTcF$ ) voor aficamten, allemaal < 10 msec.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid van aficamten werd beoordeeld in het SEQUOIA-HCM-onderzoek, een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek bij 282 volwassenen (142 aficamten, 140 placebo) met symptomatische NYHA-klasse II- en III-oHCM, een LVEF  $\geq 60\%$ , en een LVOT-G in rust en als piekwaarde bij de Valsalva-manoeuvre van respectievelijk  $\geq 30$  en  $\geq 50$  mmHg bij de screening.

Patiënten met een bekende infiltrerende of stapelingsziekte die cardiale hypertrofie veroorzaakt, zoals het syndroom van Noonan, de ziekte van Fabry of amyloïdose, werden uitgesloten.

De patiënten werden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar een startdosis van 5 mg aficamten of placebo eenmaal daags gedurende 24 weken. Stratificatiefactoren waren gebruik van bètablokkers bij de baseline en cardiopulmonale inspanningstesten (CPET) met ergometer (loopband of fiets). Bij de baseline gebruikte 61,3% van de patiënten bètablokkers en gebruikte 28,7% van de deelnemers niet-dihydropyridine-calciumkanaalblokkers. Daarnaast gebruikte 12,8% van de patiënten disopyramide. In totaal nam 14,5% van de patiënten geen achtergrondgeneesmiddel bij de baseline.

Over het algemeen waren de demografische baselinewaarden en ziektekenmerken in evenwicht tussen de behandelingsgroepen. In het onderzoek werden patiënten ingeschreven met een gemiddelde leeftijd van 59,1 jaar (bereik 18 tot 84 jaar), 59% was man en 79% was wit, 19% Aziatisch en 1% zwart of Afro-Amerikaans. De gemiddelde *body mass index* was 28,1 kg/m<sup>2</sup>, de gemiddelde hartslag in rust was 66 bpm en de gemiddelde bloeddruk was 125/74 mmHg. In SEQUOIA-HCM waren er 57 patiënten van 65 jaar en ouder. Geen van de patiënten had eerder een septale reductietherapie (SRT) ondergaan. Bij de baseline was bij 76% van de gerandomiseerde patiënten de ziekte in NYHA-klasse II en bij 24% in NYHA-klasse III. De mediane LVEF was 75,6%, de gemiddelde LVOT-G in rust was 55,1 mmHg, de gemiddelde Valsalva-LVOT-G was 83,1 mmHg en de gemiddelde Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score (KCCQ-CSS) was 74,7.

Patiënten startten met aficamten in een dosering van 5 mg eenmaal daags. Doses werden individueel getitreerd in week 2, 4 en 6 als de Valsalva-LVOT-G  $\geq 30$  mmHg was en de LVEF  $\geq 55\%$ , in intervallen van 5 mg tot een maximale dosis van 20 mg eenmaal daags. In week 24 kreeg in de aficamtengroep 46% van de patiënten een dosis van 20 mg, kreeg 35% een dosis van 15 mg, kreeg 15,3% een dosis van 10 mg en kreeg 3,6% een dosis van 5 mg.

#### Primair eindpunt – piek zuurstofopname ( $pVO_2$ )

In het SEQUOIA-HCM-onderzoek was het primaire eindpunt van verandering ten opzichte van de baseline in  $pVO_2$  tot week 24 statistisch significant en groter in de aficamtengroep dan in de placebogroep, zoals weergegeven in tabel 5.

#### Secundaire eindpunten

De behandelingseffecten van aficamten op gezondheidstoestand, functionele capaciteit en LVOT-obstructie werden beoordeeld aan de hand van verandering in KCCQ-CSS, aandeel patiënten met een verbetering van  $\geq 1$  klasse in NYHA functionele klasse, verandering ten opzichte van de baseline in Valsalva-LVOT-G, aandeel patiënten met Valsalva-LVOT-G  $\leq 30$  mmHg en duur van geschiktheid voor septale reductietherapie (SRT). In week 24 vertoonden patiënten die aficamten kregen een grotere verbetering in vergelijking met de placebogroep op alle secundaire eindpunten (tabel 5).

**Tabel 5: Analyse van eindpunten uit SEQUOIA-HCM-onderzoek**

| Eindpunten                                                                 | Aficamten<br>N = 142                                   | Placebo<br>N = 140 |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------|
| Verandering t.o.v. baseline in pVO <sub>2</sub> door CPET                  |                                                        |                    |
| Baseline (ml/min/kg), gemiddelde (SD)                                      | 18,4 (4,4)                                             | 18,6 (4,5)         |
| Week 24                                                                    |                                                        |                    |
| LS-gemiddelde (SE)                                                         | 1,76 (0,25)                                            | 0,02 (0,25)        |
| LS-gemiddeld verschil vs. placebo (95%-BI)                                 | 1,74 (1,04; 2,44)                                      |                    |
| p-waarde                                                                   | < 0,0001                                               |                    |
| Verandering t.o.v. baseline in KCCQ-CSS <sup>1</sup>                       |                                                        |                    |
| Baseline, gemiddelde (SD)                                                  | 75,6 (18,4)                                            | 73,7 (17,6)        |
| Week 12, n (%)                                                             | 11,1 (0,9)                                             | 4 (0,9)            |
| Vershil (95%-BI)                                                           | 7 (4,5; 9,5)                                           |                    |
| p-waarde                                                                   | < 0,0001                                               |                    |
| Week 24, n (%)                                                             | 11,6 (1)                                               | 4,3 (1)            |
| Vershil (95%-BI)                                                           | 7,3 (4,6; 10,1)                                        |                    |
| p-waarde                                                                   | < 0,0001                                               |                    |
| Aandeel patiënten met verbetering van ≥ 10 punten in KCCQ-CSS <sup>1</sup> |                                                        |                    |
| Week 12, n (%)                                                             | 63 (44,4)                                              | 33 (23,6)          |
| Vershil (95%-BI)                                                           | 20,8 (10; 31,6)                                        |                    |
| p-waarde                                                                   | < 0,001                                                |                    |
| Week 24, n (%)                                                             | 69 (48,6)                                              | 38 (27,1)          |
| Vershil (95%-BI)                                                           | 21,5 (10,6; 32,5)                                      |                    |
| p-waarde                                                                   | < 0,001                                                |                    |
| Aandeel patiënten dat geschikt bleef voor SRT <sup>4</sup>                 |                                                        |                    |
| Baseline                                                                   | N = 32                                                 | N = 29             |
| Week 24, n (%)                                                             | 4 (12,5)                                               | 14 (48,3)          |
| Vershil (95%-BI)                                                           | OR: 0,16 (0,03; 0,61)<br>Vershil: -36,5 (-58,5; -14,5) |                    |
| p-waarde                                                                   | OR, p = 0,005                                          |                    |

|                                                                          |                                                      |             |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------|
|                                                                          | Verschil, p = 0,002                                  |             |
| <b>Duur van SRT-geschiktheid<sup>1</sup></b>                             |                                                      |             |
| Dagen van SRT-geschiktheid gedurende 24 weken behandeling, n (%)         | 35,3 (7,9)                                           | 113,4 (8,1) |
| Verschil (95%-BI)                                                        | -78,1 (-99,8; -56,3)                                 |             |
| p-waarde                                                                 | < 0,0001                                             |             |
| <b>Verandering t.o.v. baseline in Valsalva-LVOT-G (mmHg)<sup>1</sup></b> |                                                      |             |
| Baseline, gemiddelde (SD)                                                | 83 (32)                                              | 83 (32,7)   |
| Week 12, n (%)                                                           | -46 (2,4)                                            | 2,6 (2,4)   |
| Verschil (95%-BI)                                                        | -48 (-55; -42)                                       |             |
| p-waarde                                                                 | < 0,0001                                             |             |
| Week 24, n (%)                                                           | -48 (2,4)                                            | 2,2 (2,4)   |
| Verschil (95%-BI)                                                        | -50 (-57; -44)                                       |             |
| p-waarde                                                                 | < 0,0001                                             |             |
| <b>Aandeel patiënten met Valsalva-LVOT-G &lt; 30 (mmHg)<sup>4</sup></b>  |                                                      |             |
| Week 12, n (%)                                                           | 74 (52,1)                                            | 8 (5,7)     |
| Verschil (95%-BI)                                                        | OR: 18 (7,8; 44,4)<br>Verschil: 46,4 (37,3; 55,5)    |             |
| p-waarde                                                                 | < 0,0001                                             |             |
| Week 24, n (%)                                                           | 70 (49,3)                                            | 5 (3,6)     |
| Verschil (95%-BI)                                                        | OR: 25,5 (10,1; 88,2)<br>Verschil: 45,7 (36,9; 54,5) |             |
| p-waarde                                                                 | < 0,0001                                             |             |
| <b>Aandeel patiënten met ≥ 1 verbetering in NYHA-klasse<sup>4</sup></b>  |                                                      |             |
| Week 12, n (%)                                                           | 69 (48,6)                                            | 25 (17,9)   |
| Verschil (95%-BI)                                                        | OR: 4,6 (2,6; 8,4)<br>Verschil: 30,8 (20,6; 41)      |             |
| p-waarde                                                                 | < 0,0001                                             |             |
| Week 24, n (%)                                                           | 83 (58,5)                                            | 34 (24,3)   |
| Verschil (95%-BI)                                                        | OR: 4,4 (2,6; 7,6)<br>Verschil: 34,2 (23,4; 45)      |             |
| p-waarde                                                                 | < 0,0001                                             |             |

CPET: Cardiac Pulmonary Exercise Test; KCCQ-CSS: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score; NYHA: New York Heart Association; LVOT-G: linkerventrikeluitstroomgradiënt; SRT: septale reductietherapie

<sup>1</sup> LS-gemiddelde (SE) en LS-gemiddeld verschil (95%-BI) gepresenteerd voor continue eindpunten.

<sup>2</sup> De KCCQ-CSS meet de door de patiënt waargenomen fysieke beperkingen en symptomen in verband met hartfalen. De KCCQ-CSS gaat van 0 tot 100, waarbij hogere scores een betere gezondheidstoestand betekenen.

<sup>3</sup> NYHA omvat klasse I tot IV.

<sup>4</sup> Het aantal (percentage) responders en percentageverschil (Verschil) en algemene OR (exact 95%-BI van de OR) worden gepresenteerd voor binaire eindpunten.

Een reeks demografische kenmerken, ziektekenmerken bij de baseline en gelijktijdige geneesmiddelen bij de baseline (bijv. gebruik van bètablokkers) werden onderzocht op hun invloed op de resultaten. De resultaten van de primaire analyse gaven in alle subgroepen consistent de voorkeur aan aficamten.

Het effect van aficamten op de linkerventrikeluitstroomgradiënt na de Valsalva-manoeuvre was relatief snel, met een LS-gemiddeld verschil tussen de groepen van -20 mmHg (95%-BI, -27,3 tot -13,3) na 2 weken.

#### Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met MYQORZO in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten met hypertrofische cardiomyopathie (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De blootstelling aan aficamten neemt proportioneel toe met de dosis na meerdere doses van 1 mg tot 75 mg aficamten eenmaal daags. De farmacokinetiek van aficamten was vergelijkbaar tussen gezonde deelnemers en patiënten met oHCM: gezonde deelnemers vertoonden slechts 23% lagere blootstelling dan patiënten met oHCM. De geometrische gemiddelde accumulatiepercentages voor aficamten waren vergelijkbaar voor alle dosisniveaus en varieerden van 4,57 tot 4,82.

### Absorptie

Aficamten wordt snel geabsorbeerd met een mediane tijd tot maximale concentratie ( $t_{max}$ ) van 1,5 tot 2 uur. De maximale concentratie ( $C_{max}$ ) en dalconcentratie ( $C_{dal}$ ) van aficamten na eenmaaldaagse toediening van 20 mg in steady state waren respectievelijk 336 en 288 ng/ml. De biologische beschikbaarheid van aficamten na orale toediening is onbekend. Er werden geen klinisch significante verschillen in de AUC en  $C_{max}$  van aficamten waargenomen na toediening met een vetrijke, calorierijke maaltijd.

### Distributie

Aficamten is voor ongeveer 90% gebonden aan plasma-eiwitten en toont een schijnbaar distributievolume van 309 l. De bloed-plasmaverhouding van aficamten was 0,94.

### Biotransformatie

Aficamten wordt uitgebreid gemetaboliseerd bij mensen, voornamelijk via CYP2C9 (50%) met bijdragen van CYP3A (26%) en CYP2D6 (21%) en minimale betrokkenheid van CYP2C19 (3%). Aficamten wordt voornamelijk gemetaboliseerd tot 2 farmacologisch inactieve metabolieten, CK-3834282 en CK-3834283, die circuleren in respectievelijk ongeveer 56% en 103% van de ouder in plasma.

CYP2C9 is een polymorf enzym. Literatuurgegevens geven aan dat CYP2C9\*2\*3- en in het bijzonder CYP2C9\*3\*3-varianten leiden tot minder activiteit. Deze varianten hebben nog steeds 15-45% van de activiteit van normale metaboliseerders, zoals aangetoond met de farmacokinetiek van verschillende gevoelige substraten. Aangezien aficamten ook gemetaboliseerd wordt door andere CYP-enzymen dan CYP2C9 en er enige CYP2C9-activiteit overblijft bij patiënten met een slecht CYP2C9-metabolisatiefenotype, wordt geen genotypering noch genotype-afhankelijke startdosis nodig geacht.

### Eliminatie

Aficamten heeft een mediane terminale halfwaardetijd ( $t_{1/2}$ ) en tijd tot steady state van respectievelijk ongeveer 80 uur en 17 dagen bij patiënten met oHCM. De meeste patiënten (~95%) met oHCM hebben naar verwachting een  $t_{1/2}$  van minder dan 155 uur en bereiken steady state na 33 dagen dagelijkse dosering van aficamten. Bij steady state is de piek-tot-dal plasmaconcentratieverhouding met eenmaaldaagse dosering ongeveer 1,2. De totale klaring is 2,6 l/u en de renale klaring is < 0,1% van de totale klaring.

Na een enkele radioactief gelabelde dosis aficamten van 20 mg werd 32% (0,055% onveranderd aficamten) uitgescheiden in urine en 58% (5% onveranderd aficamten) werd uitgescheiden in feces.

### Specifieke patiëntgroepen

Farmacokinetische populatieanalyses toonden geen klinisch betekenisvolle verschillen aan in de farmacokinetiek van aficamten op basis van leeftijd (18 tot 83 jaar) of etnische afkomst.

Er zijn kleine maar significante verschillen in blootstelling aan aficamten waargenomen voor geslacht en lichaamsgewicht. Vrouwelijke patiënten vertoonden een 31% hogere blootstelling dan mannelijke patiënten. Het hoogste lichaamsgewicht-kwartiel van de patiënten (105 kg) vertoonde een 44% lagere aficamtenblootstelling dan het laagste lichaamsgewicht-kwartiel van de patiënten (64 kg).

#### Nierinsufficiëntie

Farmacokinetische populatieanalyses toonden geen klinisch betekenisvolle verschillen in de farmacokinetiek van aficamten (14 tot 28% toename in blootstelling) op basis van lichte tot matige nierinsufficiëntie (eGFR  $\geq$  30 ml/min). De effecten van ernstige nierinsufficiëntie (eGFR  $<$  30 ml/min) zijn onbekend.

#### Leverinsufficiëntie

Op basis van fase 1-onderzoek worden geen klinisch betekenisvolle verschillen in de farmacokinetiek van aficamten bij lichte (Child-Pugh-klasse A) tot matige (Child-Pugh-klasse B) leverinsufficiëntie verwacht. Matige leverinsufficiëntie toonde geen verandering in de blootstelling aan aficamten. De effecten van ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh-klasse C) zijn onbekend.

#### Pediatrische patiënten

De farmacokinetiek van aficamten is niet onderzocht bij patiënten jonger dan 18 jaar.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel.

#### Embryofoetale en postnatale ontwikkeling

Wanneer aficamten oraal werd toegediend in een onderzoek naar embryofoetale toxiciteit bij ratten, werd een toename waargenomen in het aantal vroege en late resorpties, een afname in het groepsgemiddelde van foetaal lichaamsgewicht en foetale afwijkingen zoals korte staart (1 foetus) en geknikte staart (2 foetussen), bij maternale toxische blootstellingen 2,5x boven de maximaal aanbevolen dosis voor mensen (MRHD) van 20 mg aficamten op basis van de AUC. Er werden geen met aficamten geassocieerde bijwerkingen op de foetale groei of foetale externe of viscerale variaties waargenomen bij blootstellingen 1,9x boven de MRHD op basis van de AUC.

Wanneer aficamten oraal werd toegediend in een onderzoek naar de embryofoetale toxiciteit bij konijnen, werden verhogingen in het aantal late resorpties waargenomen bij maternale toxische blootstellingen onder de MRHD. Als zodanig wordt dit onderzoek als onvoldoende beschouwd.

In een pre- en postnatale ontwikkelingsonderzoek werd aficamten toegediend aan moederratten in doses tot 6 mg/kg/dag tijdens de organogenese tot en met de bevalling en het spenen. Deze dosis gaf naar verwachting een blootstelling van ongeveer de MRHD. Bij 6 mg/kg/dag waren er verlagingen van het lichaamsgewicht van de moeder, een verhoogd hartgewicht, een vermindering van de levensvatbaarheidsindex bij de jongen, een afname van het gemiddelde lichaamsgewicht van de groep, vermoede uitdroging, afwezigheid van een melkband en een gebogen staart. Bij de NOAEL van 1,5 mg/kg/dag waren er bij ratten geen maternale effecten en geen effecten bij de nakomelingen op geslachtsrijpheid, neurologisch gedrag of reproductieve-functieparameters. Bij deze doses werd geen geneesmiddelgerelateerd bewijs van teratogeen potentieel waargenomen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Tabletkern

Microkristallijne cellulose (E 460(i))  
Mannitol (E 421)  
Croscarmellosextrium (E 468)  
Hydroxypropylcellulose (E 463)  
Natriumlaurylsulfaat  
Magnesiumstearaat (E 470b)

#### Filmomhulling

Macrogol-poly(vinylalcohol)-entcopolymeer (E 1209)  
Talk (E 553b)  
Titaniumdioxide (E 171)  
Glycerolmonocaprylocapraat type 1 (E 471)  
Poly(vinylalcohol) (E 1203)  
Indigokarmijn-aluminiumlak (E 132)  
Karmijn (E 120)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

36 maanden

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30 °C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Blisterverpakking van polyvinylchloride (PVC)/aluminiumfolie met 14 filmomhulde tabletten.

Verpakkingsgrootten van 14, 28 of 98 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/25/2014/001-012

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 februari 2026

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN  
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE  
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN  
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET  
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND  
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

### **• Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

### **• Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

### **• Extra risicobeperkende maatregelen**

Voorafgaand aan de lancering van aficamten in elke lidstaat moet de vergunninghouder met de nationale bevoegde instantie de inhoud en het formaat van het educatieve programma overeenkomen, inclusief communicatiemedia, distributiemodaliteiten en eventuele andere aspecten van het programma.

Het educatieve programma is bedoeld om zorgverleners en patiënten voor te lichten over het belangrijke mogelijke risico op hartfalen als gevolg van systolische disfunctie en toxiciteit bij de embryo/foetus.

De vergunninghouder zal ervoor zorgen dat in elke lidstaat waar aficamten op de markt wordt gebracht, alle zorgverleners die aficamten voorschrijven toegang hebben tot het informatiepakket voor zorgverleners dat het volgende bevat:

- Informatie over waar de meest recente Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) te vinden is
- Checklist voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg
- Patiëntenkaart

De verklaring “▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring” zal op alle educatieve materialen worden vermeld, samen met instructies voor het melden van bijwerkingen.

**De checklist voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg** bevat de volgende verklaringen:

Voordat behandeling met aficamten wordt gestart

Voor vrouwen die zwanger kunnen worden:

- Informeer de patiënt over het mogelijke risico op embryofoetale toxiciteit in verband met aficamten en de noodzaak van verdere controle (foetale echocardiografie) in geval van zwangerschap.
- Geef advies over de noodzaak om zwangerschap te vermijden en de noodzaak van een effectieve vorm van anticonceptie tijdens de behandeling met MYQORZO.
- Bespreek de voordelen en risico's van de behandeling tijdens de zwangerschap en de noodzaak van regelmatige controle (elke 2 weken) van de foetale hartfunctie tijdens de zwangerschap.
- Instrueer de patiënt dat ze direct haar arts moet informeren als ze zwanger is, denkt zwanger te zijn of van plan is zwanger te worden.

Voor alle patiënten:

- Zorg ervoor dat de LVEF van de patiënt  $\geq 55\%$  is bij recente beoordeling.
- Informeer de patiënt over het mogelijke risico op systolische disfunctie die tot hartfalen kan leiden tijdens de behandeling met aficamten en dat hij/zij direct zijn/haar arts moet raadplegen of medische hulp moet inroepen als hij/zij last krijgt van nieuwe of verergerende aritmie, dyspneu, pijn op de borst, vermoeidheid of beenoedeem.
- Controleer of de patiënt momenteel niet van plan is om fluconazol of rifampicine te gebruiken tijdens de behandeling met aficamten.
- Beoordeel op mogelijke interacties. Vraag of de patiënt een stabiele behandeling met CYP2C9-remmers of een CYP2C9- of CYP3A-inductor krijgt volgens de SmPC, rubriek 4.2, 4.4 en 4.5.
- Adviseer de patiënt om geen enkel geneesmiddel te starten, te stoppen of te wijzigen zonder overleg met de voorschrijver.
- Adviseer de patiënt om aficamten in te nemen zoals voorgeschreven en adviseer de patiënt wat te doen in geval van een gemiste dosis of overdosering.
- Wijs op de patiëntenkaart die in elke verpakking zit.

Tijdens de behandeling bij elk klinisch bezoek (zoals beschreven in de SmPC)

Voor vrouwen die zwanger kunnen worden:

- Herinner patiënten aan het mogelijke risico op embryofoetale toxiciteit in verband met aficamten en de noodzaak van verdere monitoring (foetale echocardiografie) in geval van zwangerschap.
- Herinner vrouwen die zwanger kunnen worden eraan om effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling.

- Adviseer de patiënt dat ze haar arts moet informeren als ze zwanger is of van plan is zwanger te worden en dat in geval van zwangerschap regelmatige controle (elke 2 weken) van de hartfuncties van de foetus noodzakelijk is.
- Zorg ervoor dat de patiënt nauwlettend wordt gecontroleerd; overweeg echocardiografie van de foetus om te controleren op tekenen van foetale hartdisfunctie.

Voor alle patiënten:

- Beoordeel de patiënt op tekenen, symptomen en klinische bevindingen van hartfalen volgens de richtlijnen in de SmPC, rubriek 4.4.
- Voer een echocardiogram uit om de LVEF te beoordelen (volgens de frequentie vermeld in de SmPC, rubriek 4.2) en een Valsalva-LVOT-G, en handhaaf de behandeling met aficamten, pas deze aan of staak deze volgens rubriek 4.2 van de SmPC.
- Beoordeel op ernstige ziekte (bijv. ernstige infectie), nieuwe aritmie (bijv. nieuw of ongecontroleerd atriumfibrilleren of andere ongecontroleerde tachyritmie), beoordeel op verslechterende systolische functie.
- Herinner de patiënt eraan dat hij/zij direct zijn/haar arts moet raadplegen of medische hulp moet inroepen als hij/zij nieuwe of verergerende aritmie, dyspneu, pijn op de borst, vermoeidheid of beenoedeem ervaart.
- Ga na of de patiënt van plan is om te beginnen met een CYP2C9-remmer of te stoppen met een CYP2C9- of CYP3A-inductor en pas de dosis aan volgens rubriek 4.2 van de SmPC.
- Adviseer de patiënt om geen enkel geneesmiddel te starten, te stoppen of te wijzigen zonder overleg met de voorschrijver.
- Adviseer de patiënt om aficamten in te nemen zoals voorgeschreven en adviseer de patiënt wat te doen in geval van een gemiste dosis of overdosering.

**De patiëntenkaart**, die deel zal uitmaken van bijlage IIIa van de productinformatie, bevat de volgende kernverklaringen:

Voor vrouwen die zwanger kunnen worden:

- De effecten van MYQORZO op een ongeboren kind zijn niet volledig bekend.
- Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten tijdens de behandeling een effectieve vorm van anticonceptie gebruiken.
- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan direct contact op met uw arts.
- Uw arts zal de mogelijke risico's van het gebruik van dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap met u bespreken en beslissen of de behandeling moet worden gestart of voortgezet.
- Als u tijdens de zwangerschap met MYQORZO wordt behandeld, zal uw arts de hartfunctie van u en uw baby nauwlettend in de gaten houden door middel van echocardiogrammen. Als er een verandering is in de hartfunctie van u of uw baby, kan uw arts uw dosis aanpassen of de behandeling stopzetten.

Voor alle patiënten:

- Instructies om de patiëntenkaart altijd bij zich te dragen en te laten zien aan elke zorgverlener die de patiënt raadpleegt.
- Verklaring dat aficamten geïndiceerd is voor de behandeling van symptomatische obstructieve hypertrofische cardiomyopathie.
- Informatie over het mogelijke risico op hartfalen als gevolg van systolische disfunctie.
- Informatie over het belang om naar de echocardiogramafspraken te komen, omdat de arts het effect van MYQORZO op het hart moet controleren.
- Instructie om de arts direct te informeren als de patiënt nieuwe of verergerende onregelmatige hartslag, kortademig zijn, pijn op de borst, vermoeidheid, zwelling van de benen of ernstige infectie ervaart.
- Instructie om geen enkel geneesmiddel te starten, te stoppen of te wijzigen zonder overleg met de voorschrijver van aficamten.
- Contactgegevens van de voorschrijver.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

MYQORZO 5 mg filmomhulde tabletten  
aficamten

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke filmomhulde tablet bevat 5 mg aficamten.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Filmomhulde tabletten

14 tabletten

28 tabletten

98 tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Oraal gebruik.  
De tabletten heel doorslikken.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30 °C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/25/2014/005 (verpakkingsgrootte van 14 tabletten)  
EU/1/25/2014/001 (verpakkingsgrootte van 28 tabletten)  
EU/1/25/2014/009 (verpakkingsgrootte van 98 tabletten)

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

MYQORZO 5 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKINGEN**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

MYQORZO 5 mg tabletten  
aficamten

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Cytokinetics

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

MYQORZO 10 mg filmomhulde tabletten  
aficamten

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg aficamten.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Filmomhulde tabletten

14 tabletten

28 tabletten

98 tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Oraal gebruik.  
De tabletten heel doorslikken.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30 °C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/25/2014/006 (verpakkingsgrootte van 14 tabletten)  
EU/1/25/2014/002 (verpakkingsgrootte van 28 tabletten)  
EU/1/25/2014/010 (verpakkingsgrootte van 98 tabletten)

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

MYQORZO 10 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKINGEN**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

MYQORZO 10 mg tabletten  
aficamten

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Cytokinetics

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

MYQORZO 15 mg filmomhulde tabletten  
aficamten

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke filmomhulde tablet bevat 15 mg aficamten.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Filmomhulde tabletten

14 tabletten

28 tabletten

98 tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Oraal gebruik.  
De tabletten heel doorslikken.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30 °C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/25/2014/007 (verpakkingsgrootte van 14 tabletten)  
EU/1/25/2014/003 (verpakkingsgrootte van 28 tabletten)  
EU/1/25/2014/011 (verpakkingsgrootte van 98 tabletten)

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

MYQORZO 15 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKINGEN**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

MYQORZO 15 mg tabletten  
aficamten

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Cytokinetics

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

MYQORZO 20 mg filmomhulde tabletten  
aficamten

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke filmomhulde tablet bevat 20 mg aficamten.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Filmomhulde tabletten

14 tabletten

28 tabletten

98 tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Oraal gebruik.  
De tabletten heel doorslikken.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30 °C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/25/2014/008 (verpakkingsgrootte van 14 tabletten)  
EU/1/25/2014/004 (verpakkingsgrootte van 28 tabletten)  
EU/1/25/2014/012 (verpakkingsgrootte van 98 tabletten)

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

MYQORZO 20 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKINGEN**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

MYQORZO 20 mg tabletten  
aficamten

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Cytokinetics

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

## INHOUD VAN PATIËNTENKAART

### PATIËNTENKAART

MYQORZO®▼

(aficamten)

**Gebruiksaanwijzing voor de patiënt:** Draag deze kaart **altijd** bij u. Vertel elke behandelende zorgverlener dat u aficamten gebruikt en laat deze kaart zien.

**Aficamten wordt gebruikt voor de behandeling van obstructieve hypertrofe cardiomyopathie.** Lees de bijsluiter voor meer informatie of neem contact op met *[lokale contactgegevens invoegen]*.

#### Veiligheidsinformatie voor patiënten die zwanger kunnen worden:

- *De effecten van MYQORZO op een ongeboren baby zijn niet volledig bekend.*
- Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten goed werkende anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling.
- U mag dit geneesmiddel niet gebruiken terwijl u zwanger bent. Behalve als uw arts uw toestand beoordeelt en het aan u voorschrijft.
- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan direct contact op met uw arts.
- Uw arts zal de mogelijke risico's van het gebruik van dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap met u bespreken en beslissen of de behandeling moet worden gestart of voortgezet.
- Wordt u tijdens de zwangerschap met MYQORZO behandeld? Dan zal uw arts de hartfunctie van u en uw baby nauwlettend in de gaten houden door middel van echocardiogrammen. Is er een verandering in de hartfunctie van u of uw baby? Dan kan uw arts uw dosis aanpassen of de behandeling stopzetten.

#### Veiligheidsinformatie voor alle patiënten:

- Hoewel dit niet werd waargenomen in klinische onderzoeken, kan aficamten uw risico op hartfalen verhogen vanwege systolische disfunctie. Dit is een ziekte waarbij het hart niet met voldoende kracht kan pompen. Dit kan levensbedreigend zijn.
- Het is erg belangrijk om naar echocardiogramafspraken te komen, omdat uw arts het effect van MYQORZO op uw hart moet controleren.
- Vertel het uw arts of apotheker direct als u last krijgt van: een nieuwe of verergerende onregelmatige hartslag (aritmie), kortademig zijn, pijn op de borst, moe zijn, zwelling van de benen of een ernstige infectie.
- Begin niet met, stop niet met of wijzig geen medicatie zonder overleg met degene die u aficamten heeft voorgeschreven.

**Vul dit gedeelte in of vraag degene die u aficamten heeft voorgeschreven om het in te vullen.**

**Naam patiënt:** \_\_\_\_\_

**Naam voorschrijver:** \_\_\_\_\_

**Telefoonnummer praktijk:** \_\_\_\_\_

**Telefoonnummer buiten praktijken:** \_\_\_\_\_

**Naam ziekenhuis (indien van toepassing):** \_\_\_\_\_

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt ons helpen door eventuele bijwerkingen die u ondervindt te melden via *[hier lokaal meldingsnummer/mailadres/adres, enz. toevoegen]*.

## **B. BIJSLUITER**

## Bijsluiter: informatie voor de patiënt

**MYQORZO 5 mg filmomhulde tabletten**  
**MYQORZO 10 mg filmomhulde tabletten**  
**MYQORZO 15 mg filmomhulde tabletten**  
**MYQORZO 20 mg filmomhulde tabletten**  
aficamten

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- U zult **een patiëntenkaart** ontvangen. Lees deze zorgvuldig door en volg de instructies op.
- Laat de patiëntenkaart altijd zien aan de arts, apotheker of verpleegkundige wanneer u deze ziet of als u naar het ziekenhuis gaat.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

### Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is MYQORZO en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### 1. Wat is MYQORZO en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

MYQORZO bevat de werkzame stof aficamten. Aficamten is een omkeerbare cardiale myosineremmer. Dit betekent dat het de werking van het spiereiwit myosine in hartspiercellen verandert.

MYQORZO wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met een type hartziekte die obstructieve hypertrofe cardiomyopathie (oHCM) heet. Het wordt gebruikt bij volwassenen met klachten van de ziekte (klasse II of klasse III oHCM). De 'klasse' weerspiegelt de ernst van de ziekte: 'klasse II' betekent een lichte beperking van lichamelijke activiteit en 'klasse III' betekent een duidelijke beperking van lichamelijke activiteit.

Hypertrofe cardiomyopathie (HCM) is een ziekte waarbij de wanden van de linkerhartkamer (ventrikel) zich harder samentrekken en dikker worden dan normaal. Als de wanden dikker worden, kunnen ze de bloedstroom vanuit het hart blokkeren (belemmeren) en de hartspier stijf maken. Deze blokkering (obstructie) maakt het moeilijker voor het bloed om het hart in en uit te gaan. Hierdoor kan het hart minder goed bloed naar de rest van het lichaam pompen. Deze ziekte heet obstructieve hypertrofe cardiomyopathie (oHCM). Klachten van oHCM zijn onder andere pijn op de borst en kortademig zijn (vooral bij lichamelijke inspanning), moe zijn, afwijkende hartritmes, duizelig zijn, het gevoel dat u gaat flauwvallen, bewustzijn verliezen (syncope), en zwelling van de enkels, voeten, benen, buik en/of aders in de hals.

De werkzame stof in MYQORZO, aficamten, bindt zich aan het eiwit myosine in de hartspier. Dit zorgt ervoor dat het hart niet harder samentrekt dan nodig is. Het kan zo soepeler pompen, de bloedstroom wordt niet meer geblokkeerd en de klachten van oHCM kunnen verbeteren.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U neemt de volgende geneesmiddelen:
  - meer dan 1 dosis fluconazol (een geneesmiddel dat vaak wordt gebruikt om schimmelinfecties te behandelen).
  - adagrasib (een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde soorten kanker).
  - rifampicine (een middel tegen infecties (antibioticum) zoals tuberculose).
  - sint-janskruid (een kruidensupplement voor depressie).

Vraag uw arts of u aficamten mag nemen samen met het geneesmiddel dat u al neemt. Zie de rubriek 'Neemt u nog andere geneesmiddelen in?'.

Neem dit middel niet in als een van de bovenstaande punten op u van toepassing is. Twijfelt u? Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

**Vertel het uw arts of apotheker direct** als u een van deze klachten krijgt (nieuw of erger geworden) tijdens uw behandeling met MYQORZO:

- onregelmatige hartslag (aritmie);
- kortademig zijn (dyspneu);
- pijn op de borst;
- moe zijn; of
- zwelling van de benen.

Dit kunnen tekenen en klachten zijn van systolische disfunctie, een ziekte waarbij het hart niet met genoeg kracht kan pompen. Dit kan levensbedreigend zijn en het kan ervoor zorgen dat uw hart niet meer goed werkt (hartfalen) (zie rubriek 4).

**Vertel het uw arts of apotheker direct** als u last krijgt van: een ernstige infectie of een nieuwe onregelmatige hartslag (aritmie) of een aritmie die erger wordt. Want dit kan uw risico op systolische disfunctie en hartfalen verhogen. Uw arts moet misschien aanvullende tests uitvoeren om te beoordelen hoe goed uw hart werkt.

### **Routinematige tests**

Uw arts zal beoordelen hoe goed uw hart werkt (uw hartfunctie) aan de hand van een echocardiogram (een echografie waarbij beelden van uw hart worden gemaakt) om uw linkerventrieklejectiefractie (LVEF; de hoeveelheid bloed die in één hartslag uit het hart wordt gepompt door de linkeronderkamer) te controleren. Dit gebeurt vóór uw eerste dosis en regelmatig tijdens de behandeling met MYQORZO. Het is erg belangrijk om naar deze echocardiogramafspraken te komen, omdat uw arts het effect van MYQORZO op uw hart moet controleren. Uw behandelingsdosis moet misschien worden aangepast om uw reactie op de behandeling te verbeteren of om bijwerkingen te verminderen.

## **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren (onder 18 jaar), want de werkzaamheid en veiligheid van MYQORZO zijn in deze leeftijdsgroep niet onderzocht.

## **Neemt u nog andere geneesmiddelen in?**

Neemt u naast MYQORZO nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit is omdat sommige andere geneesmiddelen de manier waarop MYQORZO werkt kunnen beïnvloeden. Sommige geneesmiddelen kunnen de hoeveelheid MYQORZO in uw lichaam verhogen. Zo is er een grotere kans dat u bijwerkingen krijgt. Deze kunnen ernstig zijn. Andere geneesmiddelen kunnen de hoeveelheid MYQORZO in uw lichaam verminderen en de gunstige effecten ervan verminderen.

Neem MYQORZO niet in als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- meer dan 1 dosis fluconazol (een geneesmiddel dat wordt gebruikt om schimmelinfecties te behandelen).
- adagrasib (een geneesmiddel dat wordt gebruikt om bepaalde soorten kanker te behandelen)
- rifampicine (een middel tegen infecties (antibioticum) zoals tuberculose)
- sint-janskruid (een kruidensupplement voor depressie)

Neemt u een van de volgende geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan, of heeft u de dosis ervan gewijzigd? Vertel dat dan uw arts of apotheker voordat u MYQORZO inneemt.

- Bepaalde geneesmiddelen voor de behandeling van schimmelinfecties, bijvoorbeeld voriconazol
- Geneesmiddelen die worden gebruikt om bepaalde angststoornissen te behandelen, bijvoorbeeld fluvoxamine, fluoxetine
- Bepaalde geneesmiddelen voor de behandeling van bacteriële infecties, bijvoorbeeld sulfafenazol
- Geneesmiddelen voor de behandeling van kanker, zoals apalutamide, enzalutamide, mitotaan
- Bepaalde geneesmiddelen voor de behandeling van epileptische aanvallen, bijvoorbeeld carbamazepine, fenytoïne

Als u een of meer van deze geneesmiddelen inneemt of heeft ingenomen of als u de dosis ervan heeft gewijzigd, moet uw arts u nauwgezet volgen, uw dosis MYQORZO zo nodig wijzigen of andere behandelingen overwegen.

Twijfelt u of u een van de bovengenoemde geneesmiddelen gebruikt? Vraag het dan uw arts of apotheker voordat u MYQORZO inneemt.

Stopt u met een geneesmiddel, wijzigt u de dosis van een geneesmiddel of begint u met een nieuw geneesmiddel? Zeg het uw arts of apotheker.

Neem geen van de bovenstaande geneesmiddelen in zonder een vast schema (u moet ze dus niet van tijd tot tijd of af en toe innemen). Dit kan de hoeveelheid MYQORZO in uw lichaam veranderen.

## **Zwangerschap**

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten goed werkende anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling.

Er is geen ervaring met het gebruik van MYQORZO bij zwangere vrouwen. Het is niet zeker of MYQORZO schade kan toebrengen aan uw ongeboren baby. U mag dit geneesmiddel niet gebruiken terwijl u zwanger bent. Behalve als uw arts uw toestand beoordeelt en het aan u voorschrijft. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan direct contact op met uw arts. Uw arts zal de mogelijke risico's van het gebruik van MYQORZO tijdens de zwangerschap met u bespreken en beslissen of de behandeling moet worden gestart of voortgezet. Wordt u tijdens de zwangerschap met MYQORZO behandeld? Dan zal uw arts de hartfunctie van u en uw baby nauwgezet controleren door middel van echocardiogrammen. Is er een verandering in de hartfunctie van u of uw baby? Dan kan uw arts uw dosis aanpassen of de behandeling stopzetten.

### **Borstvoeding**

Bent u van plan om borstvoeding te geven? Vraag dan uw arts of apotheker om advies voordat u dit geneesmiddel inneemt. Dit is nodig omdat het niet bekend is of het geneesmiddel in de moedermelk terechtkomt of wat de effecten op de baby kunnen zijn.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

MYQORZO kan een klein effect hebben op hoe goed u kunt rijden en machines kunt gebruiken. Voelt u zich duizelig terwijl u dit geneesmiddel gebruikt? Dan mag u geen voertuig besturen, niet fietsen en geen gereedschap of machines gebruiken (zie rubriek 4 ‘Mogelijke bijwerkingen’).

### **MYQORZO bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

## **3. Hoe neemt u dit middel in?**

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts. De behandeling met MYQORZO moet worden gestart onder toezicht van een arts met ervaring in de behandeling van patiënten met de hartziekte cardiomyopathie.

Uw arts zal u een enkele dagelijkse dosis voorschrijven van 5 mg, 10 mg, 15 mg of 20 mg. De maximale enkelvoudige dosis is 20 mg eenmaal daags.

De aanbevolen startdosering is eenmaal daags 1 filmomhulde tablet van 5 mg, ingenomen via de mond. Nadat u met de behandeling bent begonnen, zal uw arts uw dosis elke 2 tot 8 weken met 5 mg verhogen tot een normale dagelijkse (onderhouds)dosis of de maximale dagelijkse dosis is bereikt.

Uw arts zal u zeggen hoeveel MYQORZO u moet nemen.

### Echocardiogrammen

Terwijl u MYQORZO gebruikt, zal uw arts controleren hoe goed uw hart werkt met behulp van echocardiogrammen. Uw arts kan uw dosis aanpassen op basis van de resultaten van uw echocardiogram (uw dosis verhogen of verlagen, of de behandeling tijdelijk stopzetten).

Uw eerste echocardiogram wordt uitgevoerd voordat u met de behandeling begint, en daarna opnieuw tijdens opvolgingsbezoeken om de 2 tot 8 weken om te beoordelen hoe u reageert op MYQORZO. Verandert uw arts uw dosis MYQORZO op enig moment? Dan wordt er binnen 8 weken daarna een echocardiogram uitgevoerd om er zeker van te zijn dat u de juiste dosis krijgt (zie rubriek 2, Routinematige tests). Heeft u een normale dagelijkse (onderhouds)dosis bereikt? Dan worden echocardiogrammen om de 3 maanden of om de 6 maanden uitgevoerd.

### **Dit geneesmiddel innemen**

Slik de tablet elke dag in zijn geheel door met een glas water. U mag de tablet niet opsplitsen, pletten, en er niet op kauwen. U kunt dit geneesmiddel met of zonder voedsel innemen.

### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Heeft u meer tabletten ingenomen dan u had gemoeten? Neem dan direct contact op met uw arts of ga naar een ziekenhuis. Neem als het mogelijk is de verpakking van het geneesmiddel en deze bijsluiter mee.

### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Bent u vergeten om MYQORZO op het gebruikelijke tijdstip in te nemen? Neem uw dosis dan zodra u eraan denkt op dezelfde dag, en neem de volgende dag uw volgende dosis. Neem geen dubbele dosis om een vergeten tablet in te halen.

### **Als u stopt met het innemen van dit middel**

Stop niet met het innemen van MYQORZO, tenzij uw arts u dat zegt. Als u stopt met het innemen van MYQORZO, kunnen uw HCM-klachten terugkeren. Wilt u stoppen met MYQORZO? Neem dan contact op met uw arts om te bespreken wat de beste manier is om dit te doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

### **Ernstige bijwerkingen**

Vertel het uw arts of apotheker direct als u een van deze klachten krijgt tijdens behandeling met MYQORZO:

**Vaak** (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- duizelig zijn.
- U wordt voor het eerst kortademig of u bent al kortademig en het wordt erger, pijn op de borst, moe zijn of zwelling van de benen. Dit kunnen tekenen en klachten zijn van systolische disfunctie (een ziekte waarbij het hart niet met genoeg kracht kan pompen). Dit kan zorgen voor hartfalen en kan levensbedreigend zijn.
- uw hartslag voelen.
- verhoging van de bloeddruk.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de blisterverpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 30 °C.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is aficamten. Elke filmomhulde tablet bevat 5 mg, 10 mg, 15 mg of 20 mg aficamten.
- De andere stoffen in dit middel zijn:
  - **Tabletkern:** Microkristallijne cellulose (E 460), mannitol (E 421), croscarmellose natrium (E 468), hydroxypropylcellulose (E 463), natriumlaurylsulfaat,

- magnesiumstearaat (E 470b). Zie rubriek 2 ‘MYQORZO bevat natrium’.
- Filmomhulling tablet: Macrogol poly(vinylalcohol) geënt copolymeer (E 1209), talk (E 553b), titaniumdioxide (E 171), glycerolmonocaprylocapraat type 1 (E 471), poly(vinylalcohol) (E 1203), indigokarmijn aluminiumlak (E 132), karmijn (E 120).

#### **Hoe ziet MYQORZO eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

- MYQORZO 5 mg filmomhulde tabletten zijn paarse, ronde tabletten met de inscriptie “5” op de ene kant en “CK” op de andere kant. Tabletgrootte van ongeveer 4,84 mm in diameter.
- MYQORZO 10 mg filmomhulde tabletten zijn paarse, driehoekige tabletten met de inscriptie “10” op de ene kant en “CK” op de andere kant. Tabletgrootte van ongeveer 6,73 mm x 6,99 mm.
- MYQORZO 15 mg filmomhulde tabletten zijn paarse, vijfhoekige tabletten met de inscriptie “15” op de ene kant en “CK” op de andere kant. Tabletgrootte van ongeveer 7,33 mm x 7,37 mm.
- MYQORZO 20 mg filmomhulde tabletten zijn paarse, ovale tabletten met de inscriptie “20” op de ene kant en “CK” op de andere kant. Tabletgrootte van ongeveer 5,46 mm x 10,29 mm.

De tabletten zijn beschikbaar in blisterverpakkingen van aluminiumfolie met 14 filmomhulde tabletten.

Elke verpakking bevat 14, 28 of 98 tabletten. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Cytokinetics (Ireland) Limited  
45 Mespil Road  
Dublin D04 WF21  
Ierland  
tel.: +353 1 200 3014  
[medinfo.europe@cytokinetics.com](mailto:medinfo.europe@cytokinetics.com)

#### **Fabrikant**

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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

#### **Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.