

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

MYQORZO 5 mg tabletter, filmdrasjerte
MYQORZO 10 mg tabletter, filmdrasjerte
MYQORZO 15 mg tabletter, filmdrasjerte
MYQORZO 20 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

MYQORZO 5 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver tablett, filmdrasjert, inneholder 5 mg afikamten.

MYQORZO 10 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver tablett, filmdrasjert, inneholder 10 mg afikamten.

MYQORZO 15 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver tablett, filmdrasjert, inneholder 15 mg afikamten.

MYQORZO 20 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver tablett, filmdrasjert, inneholder 20 mg afikamten.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett)

MYQORZO 5 mg tabletter, filmdrasjerte

Lilla, rund tablett preget med «5» på den ene siden og «CK» på den andre siden. Tablettstørrelse på ca. 4,84 mm i diameter.

MYQORZO 10 mg tabletter, filmdrasjerte

Lilla, trekantet tablett preget med «10» på den ene siden og «CK» på den andre siden. Tablettstørrelse på ca. 6,73 mm x 6,99 mm.

MYQORZO 15 mg tabletter, filmdrasjerte

Lilla, femkantet tablett preget med «15» på den ene siden og «CK» på den andre siden. Tablettstørrelse på ca. 7,33 mm x 7,37 mm.

MYQORZO 20 mg tabletter, filmdrasjerte

Lilla, oval tablett preget med «20» på den ene siden og «CK» på den andre siden. Tablettstørrelse på ca. 5,46 mm x 10,29 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

MYQORZO er indisert for behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II–III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal initieres under tilsyn av en lege som har erfaring med behandling av pasienter med kardiomyopati.

Før initiering av behandling skal venstre ventrikulær ejeksjonsfraksjon (LVEF) vurderes med ekkokardiografi (se pkt. 4.4). Initiering eller opptitrering av MYQORZO hos pasienter med LVEF < 55 % anbefales ikke. Regelmessig LVEF- og Valsalva-vurdering av venstre ventrikulær utstrømningskanalgradient (LVOT-G) skal utføres under titrering for å oppnå et passende mål Valsalva LVOT-G, samtidig som LVEF $\geq$ 50 % opprettholdes.

Dosering

Doseområdet er 5 mg til 20 mg (enten 5 mg, 10 mg, 15 mg eller 20 mg). Den anbefalte startdosen er 5 mg oralt én gang daglig. En startdose på 10 mg bør vurderes for pasienter med LVOT-G $\geq$ 100 mmHg. Dosen skal økes hver 2. til 8. uke med 5 mg inntil en vedlikeholdsdose eller maksimal dose på 20 mg oppnås. Vedlikeholdsdosen er individualisert basert på pasientens LVEF og LVOT-G. Anbefalinger for dosering basert på LVEF- og LVOT-G-kriterier er i tabell 1.

Tabell 1: Dosejustering av afikamten

LVEF	Valsalva LVOT-G	Dosejustering
$\geq$ 55 %	$\geq$ 30 mmHg	Øk dose med 5 mg (opptil den maksimale dosen på 20 mg én gang daglig)
$\geq$ 55 %	< 30 mmHg	Oppretthold dose
< 55 % og $\geq$ 50 %	Alle	Oppretthold dose
< 50 % og $\geq$ 40 %	Alle	Reduser dose med 5 mg ¹ Avbryt behandling i 7 dager for 5 mg dose
< 40 %	Alle	Avbryt behandling i minst 7 dager.

¹ Dosereduksjon som følger: fra 20 mg til 15 mg; fra 15 mg til 10 mg; fra 10 mg til 5 mg

En ekkokardiografisk vurdering bør utføres 2 til 8 uker etter initiering av behandling, eventuell dosejustering eller behandlingsavbrudd. Etter et behandlingsavbrudd når LVEF < 40 %, bør behandling gjenopptas med en dose redusert med 5 mg når LVEF $\geq$ 55 %. Hvis ved 5 mg og LVEF < 50 %, skal behandling avbrytes i 7 dager, og behandling kan gjenopptas ved 5 mg når LVEF $\geq$ 55 % (se tabell 1).

Etter at vedlikeholdsdosen er etablert, bør LVEF og Valsalva LVOT-G vurderes hver 6. måned, eller hver 3. måned hos pasienter med LVEF $\geq 50\%$ til $< 55\%$. Vurder å overvåke LVEF og juster dosen i henhold til tabell 1, etter behov, hos pasienter med interkurrent sykdom (f.eks. alvorlig infeksjon eller covid-19), ny arytmi (f.eks. ny eller ukontrollert atrieflimmer eller annen ukontrollert takyarytmi) eller andre tilstander som kan svekke systolisk funksjon. Doseøkninger anbefales ikke før interkurrent sykdom eller ny arytmi er løst eller stabilisert.

Seponering av afikamten kan føre til tilbakefall av HCM-symptomer. Gradvis dosereduksjon kan dempe forekomsten av symptomtilbakefall etter seponering av behandling (se pkt. 4.4).

Dosemodifikasjon med samtidige legemidler

Samtidig bruk med moderate CYP2C9-inhibitorer, som også er moderate-til-sterke inhibitorer av CYP2D6 eller CYP3A, f.eks. mer enn en enkeltdose med flukonazol eller sterke induktorer, f.eks. rifampicin er kontraindisert (se pkt. 4.3).

Samtidig bruk av afikamten med sterke CYP2C9-inhibitorer skal unngås. Hvis samtidig administrering ikke kan unngås, skal dosen med afikamten reduseres til 5 mg og LVEF og LVOT-G vurderes hver 4. til 8. uke inntil en ny vedlikeholdsdose med afikamten i nærvær av inhibitoren er nådd (se pkt. 4.5).

Den anbefalte startdosen er 5 mg én gang daglig hos pasienter som får stabil behandling med en svak CYP2C9-hemmer som også er en moderat-til-sterk CYP2D6- eller CYP3A-hemmer (f.eks. vorikonazol, fluvoksamin). Vedlikeholdsdosen av afikamten skal ikke overstige 15 mg.

For pasienter som initierer en svak CYP2C9-hemmer som også er en moderat-til-sterk CYP2D6- eller CYP3A-hemmer, skal dosen av MYQORZO reduseres til 5 mg hvis de for tiden får 15 mg eller 20 mg. Samtidig bruk skal unngås hvis pasienter for tiden får MYQORZO 5 mg eller 10 mg. Vedlikeholdsdosen av afikamten skal ikke overstige 15 mg. LVEF og LVOT-G skal vurderes hver 4. til 8. uke inntil en ny vedlikeholdsdose med afikamten i nærvær av inhibitoren er nådd (se pkt. 4.5).

For pasienter som har til hensikt å seponere en moderat-til-sterk CYP2C9- eller CYP3A-induktor (f.eks. karbamazepin), bør dosen reduseres (fra 20 mg til 10 mg; fra 15 mg til 5 mg; fra 10 mg til 5 mg) i henhold til tabell 2 (se også pkt. 4.5). For pasienter som for tiden får 5 mg, oppretthold dosen på 5 mg. LVEF og LVOT-G skal vurderes etter seponering av induktor. Vurdering av LVEF og LVOT-G og dosetitrering i henhold til tabell 1 anbefales.

Tabell 2: Dosemodifikasjon av afikamten med samtidige legemidler

Samtidig legemiddel	Initiering av afikamten mens på stabil behandling med legemiddel	Initiering av legemiddel mens på stabil behandling med afikamten	Seponering av legemiddel mens på stabil behandling med afikamten
Hemmere			
Enhver sterk CYP2C9-hemmer (f.eks. sulfaphenazol)	Unngå samtidig administrering. Hvis samtidig administrering ikke kan unngås, reduser dosen med afikamten til 5 mg og vurder LVEF og LVOT-G hver 4. til 8. uke inntil en ny vedlikeholdsdose med afikamten i nærvær av inhibitoren er nådd (se pkt. 4.5).		
Enhver moderat CYP2C9- og moderat-til-sterk CYP2D6- eller CYP3A-inhibitor (f.eks. flukonazol, adagrasib)	Samtidig administrering er kontraindisert for mer enn en enkeltdose av flukonazol (se pkt. 4.3). Samtidig administrering med adagrasib er kontraindisert (se pkt. 4.3).		
Enhver svak CYP2C9 og moderat-til-sterk CYP2D6- eller CYP3A-hemmer (f.eks.	Initier afikamten ved den anbefalte startdosen på 5 mg én gang daglig.	Reduser dosen med afikamten fra 20 mg til	Ingen dosejustering nødvendig.

fluvoksamin, vorikonazol)		5 mg, fra 15 mg til 5 mg. Unngå hvis på 10 mg eller 5 mg afikamten (se pkt. 4.5).	
	Vedlikeholdsdosen av afikamten skal ikke overstige 15 mg. LVEF og LVOT-G skal vurderes hver 4. til 8. uke inntil en ny vedlikeholdsdose med afikamten i nærvær av inhibatoren er nådd (se pkt. 4.5).		
	Vurder LVEF og LVOT-G, og dosetitrering/-overvåking i henhold til tabell 1.		
Induktorer			
Moderat CYP2C9- og sterk CYP3A-induktor (f.eks. rifampicin))	Samtidig bruk med rifampicin er kontraindisert (se pkt. 4.3).		
Enhver moderat-til-sterk CYP2C9- eller CYP3A-induktor (f.eks. karbamazepin)	Initier afikamten ved den anbefalte startdosen på 5 mg én gang daglig.	Ingen dosejustering nødvendig.	Reduser dosen med afikamten fra 20 mg til 10 mg, fra 15 mg til 5 mg, fra 10 mg til 5 mg. Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter som for tiden mottar 5 mg av afikamten (se pkt. 4.5).
	Vurder LVEF og LVOT-G, og dosetitrering/-overvåking i henhold til tabell 1.		

Glemte doser

Hvis en dose glemmes, skal den tas så snart som mulig på samme dag. Den neste planlagte dosen skal tas til vanlig tid neste dag. To doser skal ikke tas samme dag.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter som er 65 år eller eldre (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering av den standard anbefalte dosen og titeringsplanen er nødvendig for pasienter med mild (estimert glomerulær filtrasjonshastighet [eGFR] 60 til 89 ml/min) til moderat (eGFR 30 til 59 ml/min) nedsatt nyrefunksjon. Ingen doseanbefalinger kan gis for pasienter med alvorlig (eGFR < 30 ml/min) nedsatt nyrefunksjon fordi afikamten ikke har blitt studert hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering av den standard anbefalte dosen og titeringsplanen er nødvendig for pasienter med mild (Child-Pugh klasse A) eller moderat (Child-Pugh klasse B) nedsatt leverfunksjon. Ingen doseanbefalinger kan gis for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C) fordi afikamten ikke har blitt undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av afikamten hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Behandlingen skal tas én gang daglig med eller uten måltider. Tabletten skal svelges hel med vann og ikke deles, knuses eller tygges, da disse metodene ikke har blitt undersøkt.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Moderate CYP2C9-inhibitorer som også er moderate-til-sterke inhibitorer av CYP2D6 eller CYP3A: f.eks. adagrasib og mer enn en enkeltdose av flukonazol (se pkt. 4.5).
- Sterke CYP3A4-induktorer som også er moderate CYP2C9-induktorer: rifampicin og johannesurt (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Systolisk dysfunksjon definert som LVEF < 50 %

Afikamten reduserer hjertekontraktilitet og LVEF. Hjertesvikt på grunn av systolisk dysfunksjon kan forekomme hos pasienter som får kardiale myosinhemmere (se pkt. 4.8).

Pasienter som opplever en alvorlig interkurrent sykdom (f.eks. alvorlig infeksjon) eller arytmi (f.eks. ny eller ukontrollert atrieflimmer) kan ha større risiko for å utvikle systolisk dysfunksjon og hjertesvikt. Ytterligere overvåking bør vurderes for asymptomatisk LVEF-reduksjon med interkurrente sykdommer og arytmier (se pkt. 4.2).

Pasientens kliniske status og LVEF bør vurderes før og regelmessig under behandling, og dosen bør justeres tilsvarende. Ny eller forverret arytmi, dyspné, brystsmerte, tretthet, beinødem eller forhøyelser i N-terminal pro-B-type natriuretisk peptid (NT-proBNP) kan være tegn og symptomer på hjertesvikt og bør også føre til en evaluering av hjerterefunksjon.

Hjertesvikt eller tap av respons på afikamten på grunn av interaksjoner

Afikamten metaboliseres av CYP2C9-, CYP2D6 og CYP3A-enzymene. Initiering av visse legemidler som hemmer flere P450-baner av afikamteneliminering (f.eks. flukonazol, vorikonazol, fluvoksamin) og sterke CYP2C9-hemmere kan føre til økte blodkonsentrasjoner av afikamten, og øke risikoen for hjertesvikt på grunn av systolisk dysfunksjon (se pkt. 4.2, 4.3 og 4.5).

Seponering av moderate-til-sterke CYP3A-induktorer og moderate-til-sterke CYP2C9-induktorer kan føre til økte blodkonsentrasjoner av afikamten, og øke risikoen for hjertesvikt på grunn av systolisk dysfunksjon. På den annen side kan initiering av visse legemidler som inducerer P450-er (f.eks. rifampicin, moderate-til-sterke CYP3A- eller CYP2C9-induktorer) føre til reduserte blodkonsentrasjoner av afikamten og potensielt tap av effektivitet (se pkt. 4.2, 4.3 og 4.5).

Pasienter bør informeres om potensialet for legemiddelinteraksjoner og informere helsepersonell om alle samtidige legemidler før og under MYQORZO-behandling.

Graviditet

Det finnes ingen bevis for bruk av afikamten hos gravide kvinner, og dyrestudier er utilstrekkelige til å informere mors eller embryo-fosterrisiko hos mennesker. Føtal skade kan ikke utelukkes (se pkt. 4.6 og 5.3).

Tilbakefall av HCM-symptomer med seponering

Seponering av afikamten kan føre til tilbakefall av HCM-symptomer. I SEQUOIA-HCM ble kardiovaskulære bivirkninger rapportert mer vanlig i afikamten-armen sammenlignet med placebo-armen med et utbrudd i utvaskingsperioden [$n = 23$ (16,2 %) kontra $n = 9$ (6,5 %)], 3 hadde alvorlige hendelser med forverring av HCM ved avslutning av afikamten. Nøye overvåking under seponering anbefales. Gradvis dosereduksjon kan dempe forekomsten av symptomtilbakefall etter seponering av behandling (se pkt. 4.2).

Hjelpestoff med kjent effekt

Natrium

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som “natriumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Farmakodynamiske interaksjoner

Hvis en behandling med negativ inotrop effekt, slik som ikke-dihydropyridin kalsiumkanalblokkere eller disopyramid, initieres, eller hvis dosen av et legemiddel med negativ inotrop effekt økes hos en pasient som får afikamten, skal nøye medisinsk overvåking og overvåking av LVEF gis inntil stabile doser og klinisk respons er oppnådd (se pkt. 4.2).

Farmakokinetiske interaksjoner

Effekt av andre legemidler på afikamten

Afikamten metaboliseres primært av CYP2C9 og, i mindre grad av CYP2D6 og CYP3A, med minimal CYP2C19-involvering. Samtidig administrering av visse legemidler som hemmer flere P450-baner med afikamteneliminering, sterke hemmere av CYP2C9 og moderate-til-sterke induktorer av CYP2C9 eller CYP3A, kan påvirke eksponeringen av afikamten (se tabell 3).

Samtidig bruk kontraindisert

Samtidig administrering av afikamten med mer enn en enkeltdose av flukonazol og adagrasib er kontraindisert (se pkt. 4.3). Flukonazol (400 mg én gang daglig), som er en moderat CYP2C9-, sterk CYP2C19-, og moderat CYP3A-inhibitor) økte afikamten AUC med 278 %. Adagrasib, en moderat CYP2C9, sterk inhibitor av CYP3A4 og moderat inhibitor av CYP2D6, forventes å resultere i sammenlignbare eller høyere forhøyede eksponeringer som flukonazol.

Samtidig administrering av afikamten og legemidler som er sterke indukere av CYP3A og er også moderate CYP2C9-induktorer som rifampicin eller johannesurt (*Hypericum perforatum*) kan resultere i reduserte plasmakonsentrasjoner av afikamten som fører til tap av terapeutisk effekt (se pkt. 4.3).

Samtidig bruk anbefales ikke

Unngåelse anbefales for sterke CYP2C9-inhibitorer (f.eks. sulfafenazol) (se pkt. 4.2).

Andre interaksjoner

Interaksjoner med afikamten og potensielle samtidig administrerte legemidler er oppført i tabell 3 nedenfor (økning er indikert som «↑», reduksjon som «↓»). Disse interaksjonene er basert på enten legemiddelinteraksjonsstudier eller fysiologisk baserte farmakokinetiske predikerte interaksjoner på grunn av den forventede størrelsen på interaksjonen.

Tabell 3: Interaksjoner mellom afikamten og andre legemidler

Legemiddel etter mekanisme	Effekter på afikamten-nivåer Gjennomsnittlig prosentvis endring i AUC	Anbefaling angående samtidig administrering med afikamten
Sterk CYP3A4-inhibitor itrakonazol 200 mg én gang daglig	26 % ↑	Denne økningen anses ikke å være klinisk relevant og gjør det ikke nødvendig med dosejustering av afikamten.
Sterk CYP2D6-inhibitor paroksetin 40 mg én gang daglig	27 % ↑	Denne økningen anses ikke å være klinisk relevant og gjør det ikke nødvendig med dosejustering av afikamten.
Sterk CYP2D6- og sterk CYP2C19-inhibitor fluoksetin 40 mg én gang daglig	31 % ↑	Denne økningen anses ikke å være klinisk relevant og gjør det ikke nødvendig med dosejustering av afikamten.
Sterk CYP2C9-inhibitor sulfafenazol	Interaksjon ikke undersøkt Samtidig administrering av en sterk CYP2C9-inhibitor forventes å øke eksponeringen for afikamten.	Samtidig administrering bør unngås. Hvis samtidig administrering ikke kan unngås, reduser dosen med afikamten til 5 mg og vurder LVEF og LVOT-G hver 4. til 8. uke inntil en ny vedlikeholdsdose med afikamten i nærvær av inhibatoren er nådd. (pkt. 4.2, tabell 1) Halveringstiden til afikamten forventes å økes (~7 til 10 dager) i kombinasjon med sterk CYP2C9-inhibitor. En ny afikamten steady-state vil deretter oppnås 5 til 7 uker etter initiering av inhibitor.
Moderate CYP2C9-inhibitorer som også er moderate-til-sterke inhibitorer av CYP2D6 eller CYP3A flukonazol 400 mg én gang daglig f.eks. adagrasib	278 % ↑ Interaksjon med adagrasib er ikke undersøkt, men lignende økning i eksponering for afikamten forventet som forårsaket av flukonazol.	Samtidig administrering er kontraindisert for adagrasib og mer enn en enkeltdose av flukonazol (pkt. 4.3) For samtidig administrasjon av flukonazol 150 mg enkeltdose, er ingen dosejustering av afikamten nødvendig. For bruk én gang ukentlig, vurder LVEF og LVOT-G hver 4. til 8. uke inntil en ny vedlikeholdsdose med afikamten i nærvær av flukonazol er nådd.
Svake CYP2C9-inhibitorer som også er moderate-til-sterke inhibitorer av CYP2D6 eller CYP3A fluvoksamin vorikonazol	Interaksjoner ikke undersøkt. Samtidig administrering av fluvoksamin og vorikonazol	Forsiktig, juster dosen med afikamten (pkt. 4.2). Vurder LVEF og LVOT-G hver 4. til 8. uke inntil en ny vedlikeholdsdose med afikamten i nærvær av inhibatoren er nådd (pkt. 4.2, tabell 1). Halveringstiden til afikamten forventes å økes

	forventes å øke eksponeringen for afikamten.	(~1 uke). En ny afikamten steady-state vil deretter oppnås 4 til 6 uker etter initiering av inhibitor.
Svake CYP2C9-inhibitorer som også er svake til moderate inhibitorer av CYP2D6 eller CYP3A amiodaron	Amiodaron har blitt administrert samtidig i de kliniske studiene. Eksponering for afikamten kan øke.	Amiodaron har blitt administrert samtidig i de kliniske studiene. De fleste pasientene hadde en vedlikeholdsdose på 5 og 10 mg. Vurdering av LVEF og LVOT-G hver 4. til 8. uke anbefales når man starter eller avslutter samtidig bruk av amiodaron. Amiodaron har en lang halveringstid, og derfor kan interaksjoner vare i flere måneder etter avsluttet behandling med amiodaron.
Sterke CYP3A4-indusere som også er moderate CYP2C9-indusere rifampicin johannesurt	Interaksjoner ikke undersøkt. Samtidig inntak av rifampicin og andre sterke CYP3A- som også er moderate CYP2C9-indusere forventes å redusere eksponering for afikamten, noe som fører til tap av terapeutisk effekt	Kontraindisert (pkt. 4.3)
Moderate-til-sterke CYP3A4- og CYP2C9-indusere karbamazepin 300 mg to ganger daglig f.eks. rifabutin, efavirenz	51 % ↓ Interaksjoner ikke undersøkt, men lignende effekter forventet.	Denne reduksjonen i eksponering for afikamten kan føre til mindre terapeutisk effekt. Vedlikeholdsdose av afikamten kan økes opp til en maksimal dose på 20 mg én gang daglig.

Effekt av afikamten på andre legemidler

Klinisk signifikante legemiddel-legemiddel-interaksjoner med sensitive substrater av CYP-enzymmer eller legemiddeltransportører er ikke forventet ved samtidig administrering av afikamten.

Afikamten økte den totale eksponeringen for dabigatran med 26 %, og derfor er afikamten ikke en klinisk signifikant P-glykoproteinhemmer.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner som kan bli gravide

Kvinner som kan bli gravide må bruke sikker prevensjon under behandling.

Graviditet

Det er ingen bevis på bruk av afikamten hos gravide kvinner. Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3). En grundig fordel/risiko-evaluering er nødvendig før bruk og under graviditet, og MYQORZO skal ikke brukes under graviditet med mindre kvinnens kliniske tilstand krever behandling med afikamten.

Basert på handlingsmodus for afikamten, kan en negativ inotropisk effekt på det føtale hjertet ikke utelukkes. Hvis en kvinne blir behandlet med afikamten under graviditet, anbefales regelmessig føtal ekkokardiografi (f.eks. hver 2. uke). Dosereduksjon eller seponering av afikamten skal vurderes hvis noe tegn på føtal hjertedysfunksjon observeres, også tatt i betraktning mors halveringstid av afikamten (omtrent 3,3 dager, se pkt. 5.2). Overvåking av kvinnen bør ta i betraktning de sirkulatoriske tilpasningene til graviditet.

Amming

Det er ukjent om afikamten/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om utskillelse av afikamten/metabolitter i melk hos dyr og en risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med MYQORZO skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige menneskelig fertilitetsdata om afikamten. Ingen effekter på fertilitet ble observert i studier på dyr.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Afikamten har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Svimmelhet kan oppstå under bruk av afikamten. Pasienter bør rådes til å ikke kjøre bil eller bruke maskiner hvis de opplever svimmelhet.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene observert med afikamten er svimmelhet (4,2 %), systolisk dysfunksjon definert som LVEF < 50 % (3,5 %), palpitasjoner (7 %) og hypertensjon (7,7 %).

Bivirkningstabell

Frekvensen av bivirkninger basert på bivirkningsfrekvenser på 142 pasienter eksponert for afikamten i SEQUOIA-HCM-studien (se pkt. 5.1) med en median behandlingsvarighet på 24,1 uker (område 3,9 til 29,4 uker).

Bivirkningene i tabell 4 er oppført i henhold til systemorganklasse i MedDRA. Innenfor hver systemorganklasse presenteres bivirkningene etter synkende frekvens og alvorlighetsgrad. I tillegg er den tilsvarende frekvenskategorien for hver bivirkning definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$); svært sjeldne ($< 1/10\,000$).

Tabell 4: Bivirkninger

Systemorganklasse	Bivirkning	Frekvens
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet	Vanlige
Hjertesykdommer	Systolisk dysfunksjon ¹	Vanlige
	Palpitasjoner	Vanlige
Karsykdommer	Hypertensjon	Vanlige

¹ Definert som LVEF < 50 % med eller uten symptomer.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Systolisk dysfunksjon

I SEQUOIA-HCM-studien, i løpet av den 24-ukers behandlingsperioden, opplevde 3,5 % av pasientene i afikamten-armen en reversibel doserelatert reduksjon i LVEF til < 50 % (median 47 %; område 34 % til 49 %). Én pasient i den afikamten-armen opplevde en asymptomatisk LVEF < 40 %. Reduksjoner i LVEF til < 50 % krevde ikke behandlingsavbrudd og var ikke forbundet med klinisk hjertesvikt (se pkt. 4.4).

Effekter på blodtrykk

I SEQUOIA-HCM ble bivirkninger av hypertensjon rapportert mer vanlig i afikamten-armen, sammenlignet med placebo-armen (7,7 % kontra 2,1 %). De gjennomsnittlige økningene i blodtrykket forbundet med afikamten-behandling var 2,3 mmHg for systolisk blodtrykk, og 3,1 mmHg for diastolisk blodtrykk. De fleste rapporter om hypertensjon var hos pasienter med en historie med hypertensjon, og alle rapporter var ikke-alvorlige og milde eller moderate i alvorlighetsgrad. Afikamten-assosierte økninger i blodtrykk antas å være en konsekvens av lindring av LVOT-obstruksjon med forbedret minuttvolum.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Den høyeste enkeltdosen av 75 mg afikamten ble administrert hos 1 frisk deltaker og resulterte i LVEF på 35 % etter 1,5 timer etter dosering som var asymptomatisk, med restitusjon til LVEF på 52 % ved 4 timer etter dosering. Behandling av overdosering består av seponering av afikamten samt medisinsk støttende tiltak for å opprettholde hemodynamisk stabilitet, inkludert nøye overvåking av vitale tegn og LVEF og håndtering av pasientens kliniske status. Overdosering hos mennesker kan være livstruende og resultere i asystoli refraktær overfor enhver medisinsk intervensjon.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hjerteterapi, andre hjertepreparater, ATC-kode: Ikke tildelt ennå

Virkningsmekanisme

Afikamten er en reversibel allosterisk hjertemyosin-hemmer som binder seg direkte til motordomenet av hjertemyosin og forhindrer det fra å komme inn i den styrkeproduserende tilstanden. Ikke-kliniske data indikerer at afikamten er selektiv for hjerteisoformen av myosin sammenlignet med hurtig skjelettmyosin. Nærmere bestemt hemmet afikamten hjertemyofibrillær ATPase hos okse med ca. 5 ganger høyere potens enn hurtig skjelettmyofibrillær ATPase hos kanin. Det er utformet for å redusere hyperkontraktiliteten i hjertesarkomen, grunnleggende for patofysiologien til HCM. Den påfølgende reduksjonen i hjertekontraktilitet reduserer LVOT-obstruksjon hos HCM-pasienter.

Farmakodynamiske effekter

LVEF

I SEQUOIA-HCM-studien var gjennomsnittlig [standardavvik (SD)] hvilende LVEF ved baseline 74,8 % (5,5 %) for pasienter i afikamten-armen og 74,8 % (6,3 %) i placebo-armen. Overensstemmende med virkningsmekanismen til afikamten, var minst kvadrater (LS) gjennomsnittlig [standardfeil (SE)] endring fra baseline i LVEF -6,8 % (0,6 %) i afikamten-armen og -2 % (0,6 %) i placebo-armen ved slutten av den 24 uker lange behandlingsperioden. Gjennomsnittlig LVEF var lignende mellom afikamten- og placebo-armene 4 uker etter behandlingsslutt.

LVOT-obstruksjon

I SEQUOIA-HCM-studien var gjennomsnittlig (SD) hvilende og Valsalva LVOT-G ved baseline 54,8 (27) og 82,9 (32) mmHg for pasienter i afikamten-armen og 55,3 (32,2) og 83,3 (32,7) mmHg i placebo-armen. Ved uke 24 var LS-gjennomsnittet (SE) endringer fra baseline i hvilende og Valsalva LVOT-G henholdsvis -35,8 (2,1) mmHg og -48,1 (2,4) mmHg for afikamten-armen og 4,1 (2,1) mmHg og 2,2 (2,4) mmHg for placebo-armen. Valsalva LVOT-G var lignende baseline for begge behandlingsarmene 4 uker etter seponeringen av behandling.

Hjertebiomarkører

I SEQUOIA-HCM var geometrisk gjennomsnittlig NT-proBNP og troponin I ved baseline 734,7 pg/ml og 17,1 ng/l for pasienter i afikamten-armen og 709,8 pg/ml og 16,6 ng/l i placebo-armen. Ved uke 24 var den proporsjonale endringen fra baseline i NT-proBNP og troponin I henholdsvis 0,19 og 0,58 for afikamten-armen og 0,99 og 1,01 for placebo-armen. NT-proBNP og troponin I var lignende baseline for begge behandlingsarmene 4 uker etter seponeringen fra behandling.

Kardial elektrofysiologi

Resultatene av en grundig QT-studie viste en mangel på QTc-forlengelse på tvers av det terapeutiske konsentrasjonsområdet til afikamten. Ved en enkeltdose på 50 mg (lignende eksponering som 20 mg daglig dosering til steady-state), var de øvre grensene for den forutsatte placebokorrigerte endringen fra baseline i QT-intervall korrigert av Fridericia ($\Delta\Delta QTcF$) 90 % konfidensintervall for afikamten alle < 10 msek.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av afikamten ble evaluert i SEQUOIA-HCM-studien, en fase 3, multisenter, randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert studie hos 282 voksne (142 afikamten, 140 placebo) med symptomatisk NYHA klasse II og III oHCM, LVEF ≥ 60 % og hvilende og topp Valsalva LVOT-G ≥ 30 og ≥ 50 mmHg ved screening.

Pasienter med en kjent infiltrasjons- eller lagringslidelse som forårsaker hjertehypertrofi som Noonan syndrom, Fabrys sykdom eller amyloidose ble ekskludert.

Pasientene ble randomisert i et 1:1-forhold for å motta enten en startdose på 5 mg afikamten eller placebo én gang daglig i 24 uker. Stratifiseringsfaktorer inkluderte baselinebruk av betablokkere og kardiopulmonal treningstesting (CPET) ergometer (tredemølle eller sykkel). Ved baseline ble betablokkere brukt av 61,3 % av pasienter, og ikke-dihydropyridin kalsiumkanalblokkere ble brukt av 28,7 % av deltakere. I tillegg tok 12,8 % av pasienter disopyramid. Generelt sett tok 14,5 % av pasienter ingen bakgrunnslegemidler ved baseline.

Generelt sett var baselinedemografi og sykdomsegenskaper balansert mellom behandlingsarmene. Studien inkluderte pasienter med en gjennomsnittsalder på 59,1 år; (område 18 til 84 år), 59 % menn, 79 % hvite, 19 % asiatiske og 1 % svarte eller afro-amerikanske. Gjennomsnittlig kroppsmasseindeks var 28,1 kg/m², gjennomsnittlig hvilehjerterefrekvens på 66 bpm og gjennomsnittlig blodtrykk på 125/74 mmHg. I SEQUOIA-HCM var det 57 pasienter i alderen 65 år og eldre. Ingen pasienter hadde gjennomgått tidligere septal reduksjonsterapi (SRT). Ved baseline var 76 % av de randomiserte pasientene NYHA klasse II og 24 % NYHA klasse III. Median LVEF var 75,6 %, gjennomsnittlig hvilende LVOT-G var 55,1 mmHg, gjennomsnittlig Valsalva LVOT-G var 83,1 mmHg, og gjennomsnittlig Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score (KCCQ-CSS) var 74,7.

Pasientene ble initiert på afikamten ved en dose på 5 mg én gang daglig. Doser ble individuelt titrert ved uke 2, 4 og 6 hvis Valsalva LVOT-G $\geq$ 30 mmHg og LVEF $\geq$ 55 % i 5 mg intervaller opptil en maksimal dose på 20 mg én dag. Ved uke 24 i afikamten-armen fikk 46 % av pasientene en 20 mg dose, 35 % fikk en 15 mg dose, 15,3 % fikk en 10 mg dose og 3,6 % fikk en 5 mg dose.

Primært endepunkt – topp oksygenopptak (pVO₂)

I SEQUOIA-HCM-studien var det primære endepunktet for endring fra baseline i pVO₂ til uke 24 statistisk signifikant og større i afikamten-armen sammenlignet med placebo, som vist i tabell 5.

Sekundære endepunkter

Behandlingseffektene til afikamten på helsestatus, funksjonell kapasitet og LVOT-obstruksjon ble vurdert ved endring i KCCQ-CSS, andel pasienter med $\geq$ 1 klasseforbedring i NYHA funksjonell klasse, endring fra baseline i Valsalva LVOT-G, andel pasienter med Valsalva LVOT-G $\leq$ 30 mmHg og varighet av kvalifisering for septal reduksjonsterapi (SRT). Ved uke 24 hadde pasienter som fikk afikamten større forbedring sammenlignet med placebo-armen på tvers av alle sekundære punkter (tabell 5).

Tabell 5: Analyse av endepunkter fra SEQUOIA-HCM-studien

Endepunkter	Afikamten N = 142	Placebo N = 140
Endring fra baseline i pVO ₂ av CPET		
Baseline (ml/min/kg), gjennomsnitt (SD)	18,4 (4,4)	18,6 (4,5)
Uke 24		
LS gjennomsnitt (SE)	1,76 (0,25)	0,02 (0,25)
LS gjennomsnittlig forskjell kontra placebo (95 % KI)	1,74 (1,04, 2,44)	
p-verdi	< 0,0001	
Endring fra baseline i KCCQ-CSS ¹		
Baseline, gjennomsnitt (SD)	75,6 (18,4)	73,7 (17,6)
Uke 12, n (%)	11,1 (0,9)	4 (0,9)
Differanse (95 % KI)	7 (4,5, 9,5)	
p-verdi	< 0,0001	
Uke 24, n (%)	11,6 (1)	4,3 (1)
Differanse (95 % KI)	7,3 (4,6, 10,1)	
p-verdi	< 0,0001	

Andel pasienter med forbedring på ≥ 10 poeng i KCCQ-CSS ¹		
Uke 12, n (%)	63 (44,4)	33 (23,6)
Differanse (95 % KI)	20,8 (10, 31,6)	
p-verdi	< 0,001	
Uke 24, n (%)	69 (48,6)	38 (27,1)
Differanse (95 % KI)	21,5 (10,6, 32,5)	
p-verdi	< 0,001	
Andel pasienter som fortsatte å være kvalifisert for SRT ⁴		
Baseline	N = 32	N = 29
Uke 24, n (%)	4 (12,5)	14 (48,3)
Differanse (95 % KI)	OR: 0,16 (0,03, 0,61) Differanse: -36,5 (-58,5, -14,5)	
p-verdi	OR, p = 0,005 Differanse, p = 0,002	
Varighet av SRT-kvalifisering ¹		
Dager tilbrakt SRT-kvalifisert under 24 uker med behandling, n (%)	35,3 (7,9)	113,4 (8,1)
Differanse (95 % KI)	-78,1 (-99,8, -56,3)	
p-verdi	< 0,0001	
Endring fra baseline i Valsalva LVOT-G (mmHg) ¹		
Baseline, gjennomsnitt (SD)	83 (32)	83 (32,7)
Uke 12, n (%)	-46 (2,4)	2,6 (2,4)
Differanse (95 % KI)	-48 (-55, -42)	
p-verdi	< 0,0001	
Uke 24, n (%)	-48 (2,4)	2,2 (2,4)
Differanse (95 % KI)	-50 (-57, -44)	
p-verdi	< 0,0001	
Andel pasienter med Valsalva LVOT-G < 30 (mmHg) ⁴		
Uke 12, n (%)	74 (52,1)	8 (5,7)
Differanse (95 % KI)	OR: 18 (7,8, 44,4) Differanse: 46,4 (37,3, 55,5)	
p-verdi	< 0,0001	
Uke 24, n (%)	70 (49,3)	5 (3,6)
Differanse (95 % KI)	OR: 25,5 (10,1, 88,2) Differanse: 45,7 (36,9, 54,5)	
p-verdi	< 0,0001	
Andel pasienter med ≥ 1 NYHA-klasseforbedring ⁴		
Uke 12, n (%)	69 (48,6)	25 (17,9)
Differanse (95 % KI)	OR: 4,6 (2,6, 8,4) Differanse: 30,8 (20,6, 41)	
p-verdi	< 0,0001	
Uke 24, n (%)	83 (58,5)	34 (24,3)
Differanse (95 % KI)	OR: 4,4 (2,6, 7,6) Differanse: 34,2 (23,4, 45)	
p-verdi	< 0,0001	

CPET: Hjertepulmonell treningstest; KCCQ CSS: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score; NYHA: New York Heart Association; LVOT-G: venstre ventrikulær utstrømningstraktgradient; SRT: septal reduksjonsterapi

¹ LS gjennomsnitt (SE) og LS gjennomsnittlig differanse (95 % KI) presentert for kontinuerlige endepunkter.

² KCCQ CSS måler fysiske begrensninger og symptomer som pasienten har opplevd tilknyttet hjertesvikt. KCCQ CSS går fra 0 til 100, der høyere scorer representerer bedre helsestatus.

³ NYHA inkluderer klasse I til IV.

⁴ Antallet (prosent) av respondere og rateforskjell (Diff) og vanlig OR (nøyaktig 95 % KI av OR) presenteres for binære endepunkter.

En rekke demografiske egenskaper, sykdomsegenskaper ved baseline og samtidige legemidler ved baseline (f.eks. bruk av betablokkere) ble undersøkt for deres påvirkning på resultater. Resultatene av den primære analysen favoriserte afikamten konsekvent på tvers av alle undergrupper.

Effekten av afikamten på venstre ventrikulære utstrømningstraktgradient etter Valsalva-manøveren var relativt rask, med en LS gjennomsnittlig forskjell mellom armene på -20 mm Hg (95 % KI, -27,3 til -13,3) etter 2 uker.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med MYQORZO i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandlingen av hypertropisk kardiomyopati (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Afikamteneksponering øker dosen proporsjonalt etter flere doseringer én gang daglig på 1 mg til 75 mg av afikamten. Afikamten-farmakokinetikk var sammenlignbar mellom friske deltakere og pasienter med oHCM: friske deltakere viste bare 23 % lavere eksponering enn pasienter med oHCM. Geometriske gjennomsnittlige akkumuleringsforhold for afikamten var lignende på tvers av dosenivåer og varierte fra 4,57 til 4,82.

Absorpsjon

Afikamten absorberes raskt med en median tid til maksimal konsentrasjon (t_{max}) på 1,5 til 2 timer. Maksimal afikamten-konsentrasjon (C_{max}) og bunnkonsentrasjon (C_{trough}) etter 20 mg én gang daglig administrering ved steady-state var henholdsvis 336 og 288 ng/ml. Den biologiske tilgjengeligheten til afikamten etter oral administrering er ukjent. Ingen klinisk signifikante forskjeller i afikamten AUC og C_{max} ble observert etter administrasjon med et måltid med høyt fettinnhold og høyt kaloriinnhold.

Distribusjon

Afikamten er ca. 90 % bundet til plasmaproteiner og viser tilsynelatende distribusjonsvolum på 309 l. Forholdet mellom blod og plasma for afikamten var 0,94.

Biotransformasjon

Afikamten metaboliseres i stor grad hos mennesker, primært gjennom CYP2C9 (50 %) med bidrag fra CYP3A (26 %) og CYP2D6 (21 %), og minimal involvering av CYP2C19 (3 %). Afikamten metaboliseres primært til 2 farmakologisk inaktive metabolitter, CK-3834282 og CK-3834283, som sirkulerer ved henholdsvis ca. 56 % og 103 % av modersubstansen i plasma.

CYP2C9 er et polymorfisk enzym. Litteratordata indikerer at CYP2C9*2*3- og spesielt CYP2C9*3*3-variantene resulterer i mindre aktivitet. Disse variantene har fortsatt 15–45 % av aktiviteten til normale metabolisatorer som demonstrert på farmakokinetikken til flere sensitive substrater. Siden afikamten også metaboliseres av andre CYP-enzymmer enn CYP2C9, og noe CYP2C9-aktivitet forblir hos pasienter med CYP2C9 dårlig metabolisatorfenotype, anses ingen genotyping eller genotypeavhengig startdose som nødvendig.

Eliminasjon

Afikamten har en median terminal halveringstid ($t_{1/2}$) og tid til steady-state på henholdsvis omtrent 80 timer og 17 dager hos pasienter med oHCM. De fleste (~95 %) pasienter med oHCM forventes å ha en $t_{1/2}$ på mindre enn 155 timer og å oppnå steady state innen 33 dagers daglig dosering med afikamten. Ved steady-state er topp-til-trough plasmakonsentrasjonsforholdet med dosering én gang daglig ca. 1,2. Total clearance er 2,6 l/t og renal clearance er < 0,1 % av total clearance.

Etter en enkelt 20 mg radiomerket dose med afikamten, ble 32 % (0,055 % uendret afikamten) skilt ut i urin og 58 % (5 % uendret afikamten) ble skilt ut i avføring.

Spesielle populasjoner

Farmakokinetiske analyser av populasjoner viste ingen klinisk betydningsfulle forskjeller i farmakokinetikken til afikamten ble observert basert på alder (18 til 83 år) eller etnisitet.

Små, men betydelige forskjeller i afikamteneksponering med kjønn og kroppsvekt ble observert. Kvinnelige pasienter viste en 31 % høyere eksponering enn mannlige pasienter. Den høyeste kroppsvektkvartilen hos pasienter (105 kg) viste en 44 % lavere eksponering enn den laveste kroppsvektkvartilen hos pasienter (64 kg).

Nedsatt nyrefunksjon

Farmakokinetiske analyser av populasjoner viste ingen klinisk betydningsfulle forskjeller i farmakokinetikken til afikamten (14 til 28 % økning i eksponering) basert på mild til moderat (eGFR ≥ 30 ml/min) nedsatt nyrefunksjon. Effektene av alvorlig (eGFR < 30 ml/min) nedsatt nyrefunksjon er ukjent.

Nedsatt leverfunksjon

Basert på fase 1-studien er ingen klinisk betydningsfulle forskjeller i farmakokinetikken til afikamten ved mild (Child-Pugh klasse A) til moderat (Child-Pugh klasse B) nedsatt leverfunksjon forventet. Moderat nedsatt leverfunksjon viste ingen endring i afikamteneksponering. Effektene av alvorlig (Child-Pugh klasse C) nedsatt leverfunksjon er ukjente.

Pediatrisk populasjon

Farmakokinetikken til afikamten har ikke blitt undersøkt hos pasienter under 18 år.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet.

Embryo-foster- og postnatal utvikling

Når afikamten ble administrert oralt i en embryo-foster-toksisitetsstudie på rotten, økte antall tidlige og sene resorpsjoner, reduksjoner i gruppens gjennomsnittlige fosterkroppsvekt, og fosterets abnormiteter som kort hale (1 foster) og bøydd hale (2 fostre) ble observert ved maternalt toksiske eksponeringer 2,5x over maksimal anbefalt human dose (MRHD) på 20 mg av afikamten basert på AUC. Det var ingen afikamten-assosierte bivirkninger på fostervekst, eller føtale eksterne eller viscerale variasjoner observert ved eksponeringer 1,9x over MRHD basert på AUC.

Når afikamten ble administrert oralt i en embryo-foster-toksisitetsstudie på kaninen, ble økninger i antall sene resorpsjoner observert ved maternal toksiske eksponeringer under MRHD. Som sådan anses denne studien som utilstrekkelig.

I en pre- og postnatal utviklingsstudie ble afikamten administrert til mor-rotter ved doser opptil 6 mg/kg/dag under organogenese gjennom fødsel og avvenning, noe som forventes å være ved en eksponering nær MRHD. Ved 6 mg/kg/dag var det reduksjoner i morens kroppsvekt, økt hjertevekt, en reduksjon i levedyktighetsindeksen for ungene, redusert gjennomsnittlig kroppsvekt for gruppen, mistenkt dehydrering, ingen melkebånd til stede og bøyd hale. Ved NOAEL på 1,5 mg/kg/dag var det ingen effekter på mor og ingen effekter hos avkommet på seksuell modning, nevroatferd eller reproduktive funksjonsparametre hos rotte-avkommet. Ved disse dosene ble det ikke observert noen legemiddelrelaterte bevis på teratogent potensial.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Tablettkjerne

Mikrokrystallinsk cellulose (E 460(i))
Mannitol (E 421)
Krysskarmellosenatrium (E 468)
Hydroksypropylcellulose (E 463)
Natriumlaurylsulfat
Magnesiumstearat (E 470b)

Filmdragering

Makrogolpolyvinylalkoholkopolymer, podet (E 1209)
Talkum (E 553b)
Titandioksid (E 171)
Glyserol mono- og dikaprylokaprat (E 471)
Polyvinylalkohol (E 1203)
Indigokarmin aluminiumlake (E 132)
Karmin (E 120)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

30 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Polyvinylklorid (PVC)/aluminiumfolieblister som inneholder 14 filmdrasjerte tabletter.

Pakningsstørrelser på 14, 28 eller 98 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/25/2014/001-012

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12 februar 2026

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før lansering av afikamten i hvert medlemsland, må innehaveren av markedsføringstillatelsen (MAH) samtykke om innholdet og formatet på opplæringsprogrammet, inkludert kommunikasjonsmedier, distribusjonsmodaliteter og eventuelle andre aspekter av programmet, med nasjonal kompetent myndighet.

Opplæringsprogrammet er rettet mot å utdanne helsepersonell (HCP-er) og pasienter om den viktige potensielle risikoen for hjertesvikt på grunn av systolisk dysfunksjon og embryo-føtal toksisitet.

MAH skal sørge for at, i hvert medlemsland der afikamten markedsføres, alle HCP-er som foreskriver afikamten får tilgang til / blir gitt informasjonspakken for helsepersonell som inneholder:

- Informasjon om hvor du finner den nyeste preparatomtalen (SmPC)
- HCP-sjekkliste

- Pasientkort

En erklæring med «▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking» vil bli inkludert i alt opplæringsmateriell sammen med instruksjoner for melding av bivirkninger.

HCP-sjekklisten vil inneholde følgende meldinger:

Før oppstart av behandling med afikamten

For pasienter i fertil alder:

- Informer pasienten om den potensielle risikoen for embryo-foster-toksisitet forbundet med afikamten og behovet for ytterligere overvåking (foster-ekkokardiografi) i tilfelle graviditet.
- Rådgivning om behovet for å unngå graviditet og behovet for en effektiv form for prevensjon under behandling med MYQORZO.
- Diskuter nytte-risiko-hensyn ved behandling under graviditet og behovet for regelmessig overvåking (f.eks. hver 2. uke) av føtal hjertefunksjon under graviditet.
- Instruer pasienten om at pasienten må informere legen sin umiddelbart dersom de er gravide, tror de kan være gravide eller planlegger å bli gravide.

For alle pasienter:

- Sørg for at pasientens LVEF er ≥ 55 % ved nylig vurdering.
- Informer pasienten om den potensielle risikoen for systolisk dysfunksjon som fører til hjertesvikt under behandling med afikamten, og at de må oppsøke lege eller legehjelp umiddelbart hvis de opplever ny eller forverret arytmi, dyspné, brystmerter, tretthet eller beinødem.
- Sjekk at pasienten ikke for øyeblikket planlegger å ta flukonazol eller rifampicin mens han/hun tar afikamten.
- Vurder for potensielle interaksjoner. Spør om pasienten er på stabil behandling med CYP2C9-hemmere, eller en CYP2C9- eller CYP3A-induktor i henhold til preparatomtalen pkt. 4.2, 4.4 og 4.5.
- Be pasienten om å ikke starte, stoppe eller bytte legemiddel uten å rådføre seg med forskriveren.
- Be pasienten om å ta den foreskrevne dosen og gi råd om hva pasienten skal gjøre i tilfelle en glemt dose eller overdose.
- Uthev pasientkortet i hver pakke

Under behandling ved hvert kliniske besøk (som beskrevet i preparatomtalen)

For pasienter i fertil alder:

- Påminn pasienter om den potensielle risikoen for embryo-foster-toksisitet forbundet med afikamten og behovet for ytterligere overvåking (foster-ekkokardiografi) i tilfelle graviditet.
- Påminn kvinner i fertil alder om å bruke effektiv prevensjon under behandlingen.
- Informer pasienten om at pasienten må informere legen sin dersom de er gravide eller planlegger å bli gravide og i tilfelle graviditet, om behovet for regelmessig overvåking (f.eks. hver 2. uke) av fosterets hjertefunksjoner.
- Sørg for at pasienten overvåkes nøye. Vurder føtal ekkokardiografi for å overvåke for tegn på føtal hjertedysfunksjon.

For alle pasienter:

- Vurder pasienten for tegn, symptomer og kliniske funn av hjertesvikt i henhold til veiledningen gitt i preparatomtalen, pkt. 4.4.
- Utfør et ekkokardiogram for å vurdere LVEF (i henhold til frekvens oppgitt i preparatomtalen pkt. 4.2) og en Valsalva LVOT-G og oppretthold, juster eller tilbakeholdhold afikamten-behandling i henhold til pkt. 4.2 i preparatomtalen.
- Vurder for alvorlig sykdom (f.eks. alvorlig infeksjon), ny arytmi (f.eks. ny eller ukontrollert atrieflimmer eller annen ukontrollert takyarytmi), vurder for forverring av systolisk funksjon.

- Påminn pasienten om at han/hun må oppsøke lege eller oppsøke lege umiddelbart hvis han/hun opplever ny eller forverret arytmi, dyspné, brystmerter, tretthet eller beinødem.
- Sjekk om pasienten planlegger å starte CYP2C9-hemmer eller seponere CYP2C9- eller CYP3A-induser og justere dosen i henhold til pkt. 4.2 i preparatomtalen.
- Be pasienten om å ikke starte, stoppe eller bytte legemiddel uten å rådføre seg med forskriveren.
- Be pasienten om å ta den foreskrevne dosen og gi råd om hva pasienten skal gjøre i tilfelle en glemt dose eller overdose.

Pasientkortet, som vil være del av VEDLEGG IIIa i Produktinformasjonen, vil inneholde følgende hovedmeldinger:

For pasienter i fertil alder:

- Effektene av MYQORZO på et ufødt barn er ikke fullstendig kjent.
- Kvinner i fertil alder må bruke effektiv prevensjonsform under behandlingen.
- Si fra til legen din umiddelbart dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.
- Legen din vil diskutere de potensielle risikoene ved å ta dette legemidlet under graviditet og bestemme om behandlingen skal startes eller fortsette.
- Hvis du behandles med MYQOEZO under graviditeten, vil legen din overvåke deg og barnets hjertefunksjon nøye ved å utføre ekkokardiogrammer. Hvis det er en endring i din eller babyens hjertefunksjon, kan legen justere dosen eller stoppe behandlingen.

For alle pasienter:

- Instruksjon om å bære pasientkortet hele tiden og vise det til helsepersonell som ser pasienten.
- Erklæring om at afikamten er indisert for behandling av symptomatisk obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.
- Informasjon om den potensielle risikoen for hjertesvikt på grunn av systolisk dysfunksjon.
- Informasjon om at det er viktig å ha ekkokardiogramavtaler, fordi legen din må sjekke effekten av MYQORZO på hjertet ditt.
- Instruksjon om å informere legen umiddelbart hvis pasienten opplever ny eller forverret uregelmessig hjerterytme, kortpustethet, brystmerter, tretthet, beinhevelse eller alvorlig infeksjon.
- Instruksjon om å ikke starte, stoppe eller endre noen legemidler uten å rådføre seg med forskriver av afikamten.
- Kontaktinformasjon til forskriveren.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

MYQORZO 5 mg tabletter, filmdrasjerte
afikamten

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 5 mg afikamten.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tabletter, filmdrasjert

14 tabletter

28 tabletter

98 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Oral bruk.

Svelg tablettene hele.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/25/2014/005 (Pakningsstørrelse på 14 tabletter)
EU/1/25/2014/001 (Pakningsstørrelse på 28 tabletter)
EU/1/25/2014/009 (Pakningsstørrelse på 98 tabletter)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Parti

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

MYQORZO 5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTERPAKNINGER

1. LEGEMIDLETS NAVN

MYQORZO 5 mg tabletter
afikamten

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Cytokinetics

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Parti

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

MYQORZO 10 mg tabletter, filmdrasjerte
afikamten

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver tablett, filmdrasjert, inneholder 10 mg afikamten.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tabletter, filmdrasjert

14 tabletter

28 tabletter

98 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Oral bruk.

Svelg tablettene hele.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/25/2014/006 (Pakningsstørrelse på 14 tabletter)
EU/1/25/2014/002 (Pakningsstørrelse på 28 tabletter)
EU/1/25/2014/010 (pakningsstørrelse på 98 tabletter)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Parti

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

MYQORZO 10 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

MYQORZO 10 mg tabletter
afikamten

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Cytokinetics

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Parti

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

MYQORZO 15 mg tabletter, filmdrasjerte
afikamten

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver tablett, filmdrasjert, inneholder 15 mg afikamten.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tabletter, filmdrasjert

14 tabletter

28 tabletter

98 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Oral bruk.

Svelg tablettene hele.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/25/2014/007 (Pakningsstørrelse på 14 tabletter)
EU/1/25/2014/003 (Pakningsstørrelse på 28 tabletter)
EU/1/25/2014/011 (Pakningsstørrelse på 98 tabletter)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Parti

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

MYQORZO 15 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTERPAKNINGER

1. LEGEMIDLETS NAVN

MYQORZO 15 mg tabletter
afikamten

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Cytokinetics

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Parti

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

MYQORZO 20 mg tabletter, filmdrasjerte
afikamten

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver tablett, filmdrasjert, inneholder 20 mg afikamten.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tabletter, filmdrasjert

14 tabletter

28 tabletter

98 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Oral bruk.

Svelg tablettene hele.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/25/2014/008 (Pakningsstørrelse på 14 tabletter)
EU/1/25/2014/004 (Pakningsstørrelse på 28 tabletter)
EU/1/25/2014/012 (Pakningsstørrelse på 98 tabletter)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Parti

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

MYQORZO 20 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTERPAKNINGER

1. LEGEMIDLETS NAVN

MYQORZO 20 mg tabletter
afikamten

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Cytokinetics

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Parti

5. ANNET

INNHold I PASIENTKORTET

PASIENTKORT

MYQORZO®▼
(aficamten)

Pasientinstruksjoner: Ha dette kortet med deg til enhver tid. Fortell alt helsepersonell som ser deg at du tar aficamten og vis dette kortet til dem.

Aficamten er indisert for behandling av symptomatisk obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.
Se pakningsvedlegget for mer informasjon eller kontakt [*sett inn lokale kontaktopplysninger*].

Sikkerhetsinformasjon for pasienter i fertil alder:

- *Effektene av MYQORZO på et ufødt barn er ikke helt kjent.*
- Kvinner som kan bli gravide må bruke sikker prevensjon under behandling.
- Du bør ikke bruke dette legemidlet mens du er gravid med mindre legen vurderer tilstanden din og foreskriver det for deg.
- Si fra til legen din umiddelbart dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.
- Legen din vil diskutere de potensielle risikoene ved å ta dette legemidlet under graviditet og bestemme om behandlingen skal startes eller fortsette.
- Hvis du behandles med MYQOEZO under graviditeten, vil legen din overvåke deg og barnets hjertefunksjon nøye ved å utføre ekkokardiogrammer. Hvis det er en endring i din eller babyens hjertefunksjon, kan legen justere dosen eller stoppe behandlingen.

Sikkerhetsinformasjon for alle pasienter::

- Selv om det ikke er observert i kliniske studier, kan aficamten øke risikoen for hjertesvikt på grunn av systolisk dysfunksjon, en tilstand der hjertet ikke kan pumpe med nok kraft og som kan være livstruende.
- Det er svært viktig å ha ekkokardiogramavtaler, fordi legen din må sjekke effekten av MYQORZO på hjertet ditt.
- Rådfør deg med lege eller apotek **umiddelbart** dersom du opplever ny eller forverret uregelmessig hjerterytme (arytmi), kortpustethet, smerter i brystet, tretthet, hevelse i bena eller alvorlig infeksjon.
- Ikke start, stopp eller endre noe legemiddel uten å rådføre deg med foreskriver av aficamten.

Vennligst fyll ut denne delen eller be din foreskriver av aficamten om å fylle den ut.

Pasientens navn: _____

Navn på foreskriver: _____

Kontorets telefonnummer: _____

Telefonnummer etter arbeidstid: _____

Sykehusnavn (hvis aktuelt): _____

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver bivirkning du opplever til [*sett inn lokal(t) rapporteringsnummer/e-post/adresse osv. her*].

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

MYQORZO 5 mg tabletter, filmdrasjerte
MYQORZO 10 mg tabletter, filmdrasjerte
MYQORZO 15 mg tabletter, filmdrasjerte
MYQORZO 20 mg tabletter, filmdrasjerte
afikamten

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Du vil motta **et pasientkort**. Les det nøye, og følg instruksjonene på det.
- Pasientkortet skal alltid vises fram for lege, apoteker eller sykepleier når du oppsøker dem, eller dersom du drar til sykehuset.
- Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva MYQORZO er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker MYQORZO
3. Hvordan du bruker MYQORZO
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer MYQORZO
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva MYQORZO er og hva det brukes mot

MYQORZO inneholder virkestoffet afikamten. Afikamten er en reversibel hjertemyosin-hemmer, noe som betyr at den endrer virkningen av muskelproteinet myosin i hjertemuskelceller.

MYQORZO brukes til å behandle voksne med en type hjertesykdom som kalles obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM). Det brukes hos voksne som har symptomer på sykdommen (klasse II eller klasse III oHCM). «Klassen» gjenspeiler sykdommens alvorlighetsgrad: «klasse II» involverer en liten begrensning av fysisk aktivitet og «klasse III» involverer markert begrensning av fysisk aktivitet.

Hypertrofisk kardiomyopati (HCM) er en tilstand hvor veggene i venstre hjertekammer (ventrikkel) trekker seg hardere sammen og blir tykkere enn normalt. Etter hvert som veggene tykner, kan de blokkere (hindre) blodstrømmen som forlater hjertet og kan også gjøre hjertemuskelen stiv. Denne blokkeringen (hindring) gjør det vanskeligere for blodet å komme inn og ut av hjertet, og reduserer evnen til å pumpe blod til resten av kroppen. Denne tilstanden er kjent som obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM). Symptomer på oHCM inkluderer brystsmerter og kortpustethet (spesielt med fysisk trening), tretthet, unormal hjerterytme, svimmelhet, følelse av at du er i ferd med å besvime, besvimelse (synkope) og hevelse i ankler, føtter, ben, mage og/eller vener i halsen.

Virkestoffet i MYQORZO, afikamten, binder seg til proteinet myosin i hjertemuskelen. Dette reduserer den overdrevne sammentrekningen av hjertet, noe som hjelper hjertet med å pumpe jevnere, reduserer blokkeringen i blodstrømmen og kan forbedre symptomene på oHCM.

2. Hva du må vite før du bruker MYQORZO

Bruk ikke MYQORZO:

- dersom du er allergisk overfor afikamten eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- Dersom du tar følgende legemidler:
 - Flukonazol i mer enn 1 dose (et legemiddel som vanligvis brukes til å behandle soppinfeksjoner)..
 - adagrasib (et legemiddel som brukes til behandling av visse kreftformer).
 - rifampicin (antibiotika for infeksjoner som tuberkulose).
 - johannesurt (et plantebasert legemiddel for depresjon).

Spør legen din om legemidlet du tar forhindrer deg i å ta afikamten. Se avsnittet «Andre legemidler og MYQORZO».

Ikke bruk MYQORZO hvis noe av det ovennevnte gjelder for deg. Hvis du er usikker, snakk med lege eller apotek før du tar MYQORZO.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker MYQORZO.

Snakk med lege eller apotek umiddelbart dersom du får noen av disse symptomene (nye eller forverrede) under behandlingen din med MYQORZO:

- uregelmessige hjerteslag (arytmi)
- kortpustethet (dyspné)
- brystsmerte
- tretthet eller
- beinhevelse.

Dette kan være tegn og symptomer på systolisk dysfunksjon, en tilstand der hjertet ikke kan pumpe med nok kraft, som kan være livstruende og føre til hjertesvikt (se avsnitt 4).

Snakk med lege eller apotek umiddelbart dersom du utvikler en alvorlig infeksjon eller ny eller forverrende uregelmessig hjerterytme (arytmi), da dette kan øke risikoen for å utvikle systolisk dysfunksjon og hjertesvikt. Legen din må kanskje utføre flere tester for å evaluere hvor godt hjertet ditt fungerer.

Rutinemessige tester

Legen din vil vurdere hvor godt hjertet ditt fungerer (hjerterfunksjonen din) ved hjelp av et ekkokardiogram (en ultralydtest som tar bilder av hjertet ditt) for å sjekke din venstre ventrikulære ejeksjonsfraksjon (LVEF; mengden blod som pumpes ut av hjertet av nedre venstre kammer i ett slag). Dette vil bli gjort før din første dose og regelmessig under behandling med MYQORZO. Det er svært viktig å ha disse ekkokardiogramtimene, fordi legen din må sjekke effekten av MYQORZO på hjertet ditt. Behandlingsdosen din kan måtte justeres for å forbedre responsen din eller for å redusere bivirkninger.

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn og ungdom (under 18 år) fordi effekt og sikkerhet til MYQORZO ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og MYQORZO

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette er fordi noen andre legemidler kan påvirke måten MYQORZO virker på. Noen legemidler kan øke mengden MYQORZO i kroppen din og gjøre det mer sannsynlig at du får bivirkninger som kan være alvorlige. Andre legemidler kan redusere mengden MYQORZO i kroppen din og kan redusere dens fordelaktige virkninger.

Ikke bruk MYQORZO hvis du tar noe av følgende:

- flukonazol i mer enn 1 dose (et legemiddel som brukes til å behandle soppinfeksjoner).
- adagrasib (et legemiddel som brukes til behandling av visse kreftformer).
- rifampicin (antibiotika for infeksjoner som tuberkulose).
- johannesurt (et plantebasert legemiddel for depresjon).

Før du tar MYQORZO snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller nylig har endret dosen av noen av følgende legemidler:

- noen legemidler som brukes til å behandle soppinfeksjoner, for eksempel vorikonazol
- legemidler som brukes til å behandle visse angstlidelser, for eksempel fluvoksamin, fluoksetin
- noen legemidler som brukes til å behandle bakterieinfeksjoner, for eksempel sulfafenazol
- legemidler som brukes til å behandle kreft, slik som apalutamid, enzalutamid, mitotan
- noen legemidler som brukes til å behandle anfall, for eksempel karbamazepin, fenytoin

Hvis du tar eller har tatt noen av disse legemidlene, eller har endret dosen, må legen din overvåke deg nøye. Legen din kan måtte endre dosen din av MYQORZO, eller vurdere annen behandling.

Hvis du ikke er sikker på om du tar noen av legemidlene nevnt ovenfor, spør legen eller apoteket før du tar MYQORZO.

Snakk med lege eller apotek før du slutter å ta eller endrer en dose av et legemiddel, eller starter med et nytt legemiddel.

Ikke ta noen av legemidlene ovenfor av og til eller en gang i blant (ikke regelmessig), da dette kan endre mengden MYQORZO i kroppen din.

Graviditet

Kvinner som kan bli gravide må bruke sikker prevensjon under behandling.

Det er ingen erfaring med å bruke MYQORZO hos gravide kvinner. Det er usikkert om MYQORZO kan skade ditt ufødte barn. Du bør ikke bruke dette legemidlet mens du er gravid med mindre legen vurderer tilstanden din og forskriver det for deg. Snakk med lege umiddelbart dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen din vil diskutere de potensielle risikoene ved å ta MYQORZO under graviditet og bestemme om behandlingen skal startes eller fortsette. Hvis du behandles med MYQORZO under graviditeten, vil legen din overvåke deg og barnets hjertefunksjon nøye ved å utføre ekkokardiogrammer. Hvis det er en endring i din eller babyens hjertefunksjon, kan legen justere dosen eller stoppe behandlingen.

Amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du planlegger å amme. Dette er fordi det ikke er kjent om legemidlet går over i morsmelk hos mennesker eller hva effektene kan være på barnet.

Kjøring og bruk av maskiner

MYQORZO kan ha en liten innvirkning på din evne til å kjøre bil og bruke maskiner. Hvis du føler deg svimmel mens du tar dette legemidlet, må du ikke kjøre bil, sykle eller bruke verktøy eller maskiner (se pkt. 4 «Mulige bivirkninger»).

MYQORZO inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som “natriumfritt”.

3. Hvordan du bruker MYQORZO

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker. Behandling med MYQORZO skal startes under oppsyn av en lege som har erfaring med behandling av pasienter med kardiomyopati.

Legen vil forskrive deg en enkelt daglig dose på enten 5 mg, 10 mg, 15 mg eller 20 mg. Maksimal enkeltdose er 20 mg én gang daglig.

Den anbefalte startdosen er én 5 mg tablett, filmdrasjert som tas oralt én gang daglig. Etter at du har startet behandlingen vil legen din øke dosen med 5 mg hver 2. til 8. uke til en vanlig daglig (vedlikeholds) dose eller maksimal daglig dose er nådd.

Legen din vil fortelle deg hvor mye MYQORZO du skal ta.

Ekkokardiogrammer

Mens du tar MYQORZO, vil legen din overvåke hvor godt hjertet ditt fungerer ved hjelp av ekkokardiogrammer og kan justere dosen din basert på resultatene av ekkokardiogrammet ditt (øke eller senke dosen eller midlertidig stoppe behandlingen).

Ditt første ekkokardiogram vil bli utført før du starter behandlingen, og deretter igjen under oppfølgingsbesøk hver 2. til 8. uke for å vurdere hvordan du reagerer på MYQORZO. Hvis legen endrer dosen av MYQORZO på noe tidspunkt, vil et ekkokardiogram utføres innen 8 uker etterpå for å sikre at du får riktig dose (se avsnitt 2, Rutinemessige tester). Når du har nådd en vanlig daglig dose (vedlikehold), vil ekkokardiogrammer bli utført hver 3. måned eller hver 6. måned.

Ta dette legemidlet

Svelg tabletten hel med et glass vann hver dag. Ikke del, knus eller tygg tabletten. Du kan ta dette legemidlet med eller uten mat.

Dersom du tar for mye av MYQORZO

Dersom du tar flere tabletter enn du skal, ta kontakt med legen din eller dra til sykehuset umiddelbart. Ta med deg legemiddelpakken og dette pakningsvedlegget hvis det er mulig.

Dersom du har glemt å ta MYQORZO

Dersom du glemmer å ta MYQORZO til vanlig tid, ta dosen så snart du husker det den samme dagen og ta neste dose neste dag. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt tablett.

Dersom du avbryter behandling med MYQORZO

Ikke slutt å ta MYQORZO med mindre legen ber deg om det. Hvis du slutter å ta MYQORZO, kan HCM-symptomene dine komme tilbake. Hvis du ønsker å slutte å ta MYQORZO, gi beskjed til legen din for å diskutere den beste måten å gjøre det på.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Snakk med lege eller apotek umiddelbart dersom du får noen av disse symptomene under behandling med MYQORZO:

Vanlige (kan ramme opptil 1 av 10 personer)

- svimmelhet
- ny eller forverret kortpustethet, brystmerter, tretthet eller beinhevelse. Dette kan være tegn og symptomer på systolisk dysfunksjon (en tilstand der hjertet ikke kan pumpe med nok kraft), som kan føre til hjertesvikt og være livstruende.
- føler hjerterytmen din.
- økning i blodtrykk.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer MYQORZO

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på blisterpakningen etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av MYQORZO

- Virkestoffet er afikamten. Hver tablett, filmdrasjert (tablett) inneholder 5 mg, 10 mg, 15 mg eller 20 mg afikamten.
- Andre innholdsstoffer er:
 - Tablettkjerne: Mikrokrystallinsk cellulose (E 460), mannitol (E 421), krysskarmellosenatrium (E 468), hydroksypropylcellulose (E 463), natriumlaurylsulfat, magnesiumstearat (E 470b). Se avsnitt 2 «MYQORZO inneholder natrium».
 - Tablettdragering: Makrogolpoly (vinylalkohol) kopolymer, podet (E 1209), talkum (E 553b), titandioksid (E 171), glyserol mono- og dikaprylokaprat (E 471), poly (vinylalkohol) (E 1203), indigokarmin aluminiumlake (E 132), karmin (E 120).

Hvordan MYQORZO ser ut og innholdet i pakningen

- MYQORZO 5 mg filmdrasjerte tabletter er lilla, runde tabletter preget med «5» på den ene siden og «CK» på den andre siden. Tablettstørrelse på ca. 4,84 mm i diameter.
- MYQORZO 10 mg tabletter, filmdrasjerte er lilla, trekantede tabletter preget med «10» på den ene siden og «CK» på den andre siden. Tablettstørrelse på ca. 6,73 mm x 6,99 mm.
- MYQORZO 15 mg tabletter, filmdrasjerte er lilla, femkantede tabletter preget med «15» på den ene siden og «CK» på den andre siden. Tablettstørrelse på ca. 7,33 mm x 7,37 mm.
- MYQORZO 20 mg tabletter, filmdrasjerte er lilla, ovale tabletter preget med «20» på den ene siden og «CK» på den andre siden. Tablettstørrelse på ca. 5,46 mm x 10,29 mm.

Tablettene er tilgjengelige i aluminiumsfolieblisterpakninger som inneholder 14 filmdrasjerte tabletter.

Hver pakke inneholder 14, 28 eller 98 tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert i

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.