

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MYQORZO 5 mg tabletki powlekane
MYQORZO 10 mg tabletki powlekane
MYQORZO 15 mg tabletki powlekane
MYQORZO 20 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

MYQORZO 5 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 5 mg afikamtenu.

MYQORZO 10 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 10 mg afikamtenu.

MYQORZO 15 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 15 mg afikamtenu.

MYQORZO 20 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 20 mg afikamtenu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletki)

MYQORZO 5 mg tabletki powlekane

Fioletowa, okrągła tabletka z wytłoczonym napisem „5” po jednej stronie i „CK” po drugiej stronie. Tabletka o średnicy około 4,84 mm.

MYQORZO 10 mg tabletki powlekane

Fioletowa, trójkątna tabletka z wytłoczonym napisem „10” po jednej stronie i „CK” po drugiej stronie. Tabletka ma wymiary około 6,73 mm na 6,99 mm.

MYQORZO 15 mg tabletki powlekane

Fioletowa, pięciokątna tabletka z wytłoczonym napisem „15” po jednej stronie i „CK” po drugiej stronie. Tabletka ma wymiary około 7,33 mm na 7,37 mm.

MYQORZO 20 mg tabletki powlekane

Fioletowa, owalna tabletka z wytłoczonym napisem „20” po jednej stronie i „CK” po drugiej stronie. Tabletki ma wymiary około 5,46 mm na 10,29 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt MYQORZO jest wskazany w leczeniu objawowej (klasa II-III klasyfikacji Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego [NYHA]) kardiomiopatii przerostowej z zawężeniem drogi odpływu (obstructive hypertrophic cardiomyopathy, oHCM) u dorosłych pacjentów (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie należy rozpocząć pod nadzorem lekarza posiadającego doświadczenie w leczeniu pacjentów z kardiomiopatią.

Przed rozpoczęciem leczenia należy echokardiograficznie ocenić frakcję wyrzutową lewej komory (left ventricular ejection fraction, LVEF) (patrz punkt 4.4). Nie zaleca się rozpoczynania leczenia ani zwiększania dawki MYQORZO u pacjentów z LVEF < 55%. W fazie dostosowywania dawki należy regularnie przeprowadzać ocenę LVEF i gradientu w drodze odpływu lewej komory po próbie Valsalvy (Valsalva left ventricular outflow tract gradient, LVOT-G) w celu osiągnięcia odpowiedniego docelowego LVOT-G po próbie Valsalvy, utrzymując jednocześnie LVEF $\geq$ 50%.

Dawkowanie

Zakres dawek wynosi od 5 mg do 20 mg (5 mg, 10 mg, 15 mg lub 20 mg). Zalecana dawka początkowa wynosi 5 mg doustnie raz na dobę. U pacjentów z LVOT-G $\geq$ 100 mmHg należy rozważyć podanie dawki początkowej wynoszącej 10 mg. Co 2 do 8 tygodni dawkę należy zwiększać o 5 mg do osiągnięcia dawki podtrzymującej lub maksymalnej 20 mg. Dawka podtrzymująca jest zindywidualizowana na podstawie LVEF pacjenta i LVOT-G. Zalecenia dotyczące dawkowania na podstawie kryteriów LVEF i LVOT-G przedstawiono w Tabeli 1.

Tabela 1. Dostosowanie dawki afikamtenu

LVEF	LVOT-G po próbie Valsalvy	Dostosowanie dawki
$\geq 55\%$	≥ 30 mmHg	Zwiększyć dawkę o 5 mg (do maksymalnej dawki 20 mg raz na dobę)
$\geq 55\%$	< 30 mmHg	Utrzymać dawkę
< 55% i $\geq 50\%$	Dowolna	Utrzymać dawkę
< 50% i $\geq 40\%$	Dowolna	Zmniejszyć dawkę o 5 mg ¹ Przerwać leczenie na 7 dni w przypadku dawki 5 mg
< 40%	Dowolna	Przerwać leczenie na co najmniej 7 dni.

¹ Dawkę należy zmniejszać w następujący sposób: z 20 mg do 15 mg; z 15 mg do 10 mg; z 10 mg do 5 mg

Badanie echokardiograficzne należy przeprowadzić w okresie 2 do 8 tygodni po rozpoczęciu leczenia, dostosowaniu dawki lub przerwaniu leczenia. Po przerwaniu leczenia, gdy wartość LVEF wynosi $< 40\%$, leczenie należy wznowić od dawki obniżonej o 5 mg, gdy wartość LVEF $\geq 55\%$. Przy dawce 5 mg i LVEF $< 50\%$, leczenie należy przerwać na 7 dni, i można je wznowić z dawką 5 mg, gdy LVEF $\geq 55\%$ (patrz Tabela 1).

Po ustaleniu dawki podtrzymującej oceny LVEF i LVOT-G po próbie Valsalvy należy przeprowadzać co 6 miesięcy lub co 3 miesiące u pacjentów z wartością LVEF $\geq 50\%$ do $< 55\%$. Należy rozważyć monitorowanie LVEF i w razie potrzeby dostosować dawkę zgodnie z Tabelą 1 u pacjentów z chorobą wklajającą (np. ciężkim zakażeniem lub COVID-19), nową arytmia (np. nowe lub niekontrolowane migotanie przedsionków lub inna niekontrolowana tachyarytmia) lub innymi schorzeniami, które mogą upośledzać funkcję skurczową. Nie zaleca się zwiększania dawki do czasu ustąpienia lub ustabilizowania się choroby wklajającej lub nowej arytmii.

Przerwanie stosowania afikamtenu może spowodować nawrót objawów HCM. Stopniowe zmniejszanie dawki może zmniejszyć częstość występowania nawrotów objawów po przerwaniu leczenia (patrz punkt 4.4).

Modyfikacja dawki z uwzględnieniem jednocześnie stosowanych produktów leczniczych

Jednoczesne stosowanie umiarkowanych inhibitorów CYP2C9, które są również umiarkowanymi lub silnymi inhibitorami CYP2D6 lub CYP3A, np. więcej niż pojedyncza dawka flukonazolu lub silnych induktorów np. ryfampicyny jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Należy unikać jednoczesnego stosowania afikamtenu z silnymi inhibitorami CYP2C9. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego podawania, dawkę afikamtenu należy zmniejszyć do 5 mg, a LVEF i LVOT-G należy oceniać co 4 do 8 tygodni do momentu osiągnięcia nowej dawki podtrzymującej afikamtenu w obecności inhibitora (patrz punkt 4.5).

Zalecana dawka początkowa wynosi 5 mg raz na dobę u pacjentów poddawanych terapii stabilną dawką słabego inhibitora CYP2C9, który jest również umiarkowanym lub silnym inhibitorem CYP2D6 lub CYP3A (np. worykonazolem, fluwoksaminą). Dawka podtrzymująca afikamtenu nie powinna przekraczać 15 mg.

U pacjentów, którzy rozpoczną przyjmowanie słabego inhibitora CYP2C9, który jest również umiarkowanym lub silnym inhibitorem CYP2D6 lub CYP3A, dawkę produktu leczniczego MYQORZO należy zmniejszyć do 5 mg, jeśli obecnie przyjmują oni dawkę 15 mg lub 20 mg. Należy unikać jednoczesnego stosowania tych produktów, jeśli pacjenci przyjmują obecnie produkt leczniczy MYQORZO w dawce 5 mg lub 10 mg. Dawka podtrzymująca afikamtenu nie powinna przekraczać 15 mg. Wartości LVEF i LVOT-G należy oceniać co 4 do 8 tygodni do momentu osiągnięcia nowej dawki podtrzymującej afikamtenu w obecności inhibitora (patrz punkt 4.5).

W przypadku pacjentów, którzy zamierzają odstawić induktor CYP2C9 lub CYP3A (np. karbamazepinę), dawkę należy zmniejszyć (z 20 mg do 10 mg; z 15 mg do 5 mg; z 10 mg do 5 mg) zgodnie z Tabelą 2 (patrz również punkt 4.5). W przypadku pacjentów otrzymujących obecnie 5 mg, należy utrzymać dawkę 5 mg. LVEF i LVOT-G należy ocenić po przerwaniu leczenia induktorami. Zaleca się przeprowadzenie oceny LVEF i LVOT-G i dostosowanie dawki zgodnie z Tabelą 1.

Tabela 2. Modyfikacja dawki afikamtenu z uwzględnieniem jednocześnie stosowanych produktów leczniczych

Jednocześnie stosowany produkt leczniczy	Rozpoczęcie leczenia afikamtenem podczas stabilnego leczenia produktem leczniczym	Rozpoczęcie stosowania produktu leczniczego podczas stabilnego leczenia afikamtenem	Przerwanie stosowania produktu leczniczego podczas stabilnego leczenia afikamtenem
Inhibitory			
Jakikolwiek silny inhibitor CYP2C9 (np. sulfafenazol)	Należy unikać jednoczesnego podawania. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego podawania, należy zmniejszyć dawkę afikamtenu do 5 mg, a LVEF i LVOT-G należy oceniać co 4 do 8 tygodni do momentu osiągnięcia nowej dawki podtrzymującej afikamtenu w obecności inhibitora (patrz punkt 4.5).		
Dowolny umiarkowany inhibitor CYP2C9 i umiarkowany do silnego inhibitor CYP2D6 lub CYP3A (np. flukonazol, adagrazyb)	Jednoczesne stosowanie więcej niż jednej dawki flukonazolu jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Jednoczesne stosowanie adagrazybu jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).		
Jakikolwiek słaby inhibitor CYP2C9 i umiarkowany do silnego inhibitor CYP2D6 lub CYP3A (np. fluwoksamina, worykonazol)	Rozpocząć podawanie afikamtenu w zalecanej dawce początkowej 5 mg raz na dobę.	Zmniejszyć dawkę afikamtenu z 20 mg do 5 mg, z 15 mg do 5 mg. Należy unikać stosowania afikamtenu w dawce 10 mg lub 5 mg (patrz punkt 4.5).	Nie ma potrzeby dostosowania dawki.
	Dawka podtrzymująca afikamtenu nie powinna przekraczać 15 mg. Wartości LVEF i LVOT-G należy oceniać co 4 do 8 tygodni do momentu osiągnięcia nowej dawki podtrzymującej afikamtenu w obecności inhibitora (patrz punkt 4.5).		
	Ocena LVEF i LVOT-G oraz stopniowe zwiększanie dawki/monitorowanie dawki zgodnie z Tabelą 1.		
Induktory			
Umiarkowany induktor CYP2C9 i silny induktor CYP3A (np. ryfampicyna)	Jednoczesne stosowanie ryfampicyny jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).		
Jakikolwiek umiarkowany do silnego induktor CYP2C9 lub CYP3A (np. karbamazepina)	Rozpocząć podawanie afikamtenu w zalecanej dawce początkowej 5 mg raz na dobę.	Nie ma potrzeby dostosowania dawki.	Zmniejszyć dawkę afikamtenu z 20 mg do 10 mg, z 15 mg do 5 mg, z 10 mg do 5 mg. Nie ma potrzeby dostosowania dawki u pacjentów przyjmujących obecnie afikamten w dawce 5 mg (patrz punkt 4.5).
	Ocena LVEF i LVOT-G oraz stopniowe zwiększanie dawki/monitorowanie dawki zgodnie z Tabelą 1.		

Pominięte dawki

W przypadku pominięcia dawki należy ją przyjąć jak najszybciej tego samego dnia. Następną zaplanowaną dawkę należy przyjąć o zwykłej porze następnego dnia. Nie należy przyjmować dwóch dawek tego samego dnia.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma potrzeby dostosowywania dawki u pacjentów w wieku 65 lat i starszych (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi (szacunkowa wartość współczynnika przesączania kłębuszkowego [eGFR] od 60 do 89 ml/min) do umiarkowanych (eGFR od 30 do 59 ml/min) zaburzeniami czynności nerek nie jest wymagane dostosowanie dawki względem standardowego zalecanego schematu dawkowania i stopniowego zwiększania dawki. Nie ma zaleceń dotyczących dawkowania u pacjentów z ciężkimi (eGFR < 30 ml/min) zaburzeniami czynności nerek, ponieważ nie badano stosowania afikamtenu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnymi (klasa A klasyfikacji Childa-Pugha) lub umiarkowanymi (klasa B klasyfikacji Childa-Pugha) zaburzeniami czynności wątroby nie jest wymagane dostosowanie dawki względem standardowego zalecanego schematu dawkowania i stopniowego zwiększania dawki. Nie ma zaleceń dotyczących dawkowania u pacjentów z ciężkimi (klasa C klasyfikacji Childa-Pugha) zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ nie badano stosowania afikamtenu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności afikamtenu u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Należy przyjmować raz na dobę z posiłkiem lub niezależnie od posiłku. Tabletkę należy połykać w całości, popijając wodą. Nie wolno jej dzielić, kruszyć ani rozgryzać, ponieważ nie badano tych metod podawania leku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Umiarkowane inhibitory CYP2C9, które są również umiarkowanym do silnych inhibitorami CYP2D6 lub CYP3A4: np. adagrazyl i więcej niż jedna dawka flukonazolu (patrz punkt 4.5).
- Silne induktory CYP3A4, które są również umiarkowanymi induktorami: ryfampicyna i dziurawiec zwyczajny (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dysfunkcja skurczowa definiowana jako LVEF < 50%

Afikamten zmniejsza kurczliwość serca i obniża wartość LVEF. U pacjentów przyjmujących inhibitory miozyny sercowej może wystąpić niewydolność serca wywołana dysfunkcją skurczową (patrz punkt 4.8).

Pacjenci, u których wystąpi ciężka choroba wklajająca (np. ciężkie zakażenie) lub zaburzenia rytmu serca (np. nowe lub niekontrolowane migotanie przedsionków) mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia dysfunkcji skurczowej i niewydolności serca. Należy rozważyć dodatkowe monitorowanie w przypadku bezobjawowego obniżenia LVEF przy chorobach wklajających i zaburzeniach rytmu serca (patrz punkt 4.2).

Stan kliniczny pacjenta i LVEF należy zbadać przed rozpoczęciem leczenia, a następnie należy regularnie prowadzić oceny w jego trakcie, odpowiednio dostosowując dawkę. Nowe lub pogarszające się zaburzenia rytmu serca, duszność, ból w klatce piersiowej, zmęczenie, obrzęk nóg lub podwyższenie stężenia N-końcowego peptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP) mogą być objawami przedmiotowymi i podmiotowymi niewydolności serca i przy ich wystąpieniu również należy przeprowadzić ocenę czynności serca.

Niewydolność serca lub utrata odpowiedzi na leczenie z powodu interakcji

Afikamten jest metabolizowany przez enzymy CYP2C9, CYP2D6 i CYP3A. Rozpoczęcie stosowania niektórych produktów leczniczych, które hamują wiele szlaków eliminacji afikamtenu zależnych od układu cytochromu P450 (np. flukonazol, worykonazol, fluwoksamina) i silnych inhibitorów CYP2C9 może prowadzić do zwiększenia stężenia afikamtenu we krwi i podnosić ryzyko niewydolności serca z powodu dysfunkcji skurczowej (patrz punkt 4.2, 4.3 i 4.5).

Odstawienie umiarkowanych do silnych induktorów CYP3A i umiarkowanych do silnych induktorów CYP2C9 może prowadzić do zwiększenia stężenia afikamtenu we krwi i podniesienia ryzyka niewydolności serca z powodu dysfunkcji skurczowej. Z drugiej strony rozpoczęcie stosowania niektórych produktów leczniczych, które indukują enzymy zależne od układu cytochromu P450 (np. ryfampicyna, umiarkowane lub silne induktory CYP3A lub CYP2C9) może prowadzić do zmniejszenia stężenia afikamtenu we krwi i potencjalnej utraty skuteczności (patrz punkt 4.2, 4.3 i 4.5).

Pacjentów należy poinformować o możliwości wystąpienia interakcji z lekami i poinformować lekarza o wszystkich towarzyszących produktach leczniczych stosowanych przed i w trakcie leczenia produktem leczniczym MYQORZO.

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania afikamtenu u kobiet w ciąży, a badania przeprowadzone na zwierzętach nie zapewniają wystarczających danych dotyczących ryzyka dla matki lub zarodka i płodu u ludzi. Nie można wykluczyć uszkodzenia płodu (patrz punkt 4.6 i 5.3).

Nawrót objawów HCM po przerwaniu leczenia

Przerwanie stosowania afikamtenu może spowodować nawrót objawów HCM. W badaniu SEQUOIA-HCM zdarzenia niepożądane ze strony układu krążenia zgłaszano częściej w grupie przyjmującej afikamten w porównaniu z grupą przyjmującą placebo, z początkiem zdarzenia w okresie wypłukiwania (n=23 [16,2%] w porównaniu z n=9 [6,5%]), u 3 uczestników wystąpiły poważne zdarzenia pogorszenia HCM po zaprzestaniu podawania afikamtenu. Zaleca się dokładne monitorowanie podczas odstawiania leku. Stopniowe zmniejszanie dawki może zmniejszyć częstość występowania nawrotów objawów po przerwaniu leczenia (patrz punkt 4.2).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

W przypadku rozpoczęcia leczenia produktami o ujemnym działaniu inotropowym, takim jak niedihydropirydynowe blokery kanału wapniowego lub dizopiramid, albo w przypadku zwiększenia dawki produktu leczniczego o ujemnym działaniu inotropowym u pacjentów otrzymujących afikamten, należy zapewnić ścisły nadzór medyczny i monitorować LVEF do momentu osiągnięcia stabilnej dawki i odpowiedzi klinicznej (patrz punkt 4.2).

Interakcje farmakokinetyczne

Wpływ innych produktów leczniczych na działanie afikamtenu

Afikamten jest metabolizowany głównie przez CYP2C9 i w mniejszym stopniu przez CYP2D6 i CYP3A, przy minimalnym udziale CYP2C19. Jednoczesne podawanie niektórych produktów leczniczych hamujących wiele szlaków eliminacji afikamtenu zależnych od układu cytochromu P450, silnych inhibitorów CYP2C9 i umiarkowanych do silnych induktorów CYP2C9 lub CYP3A może wpływać na ekspozycję na afikamten (patrz Tabela 3).

Przeciwwskazania do jednoczesnego stosowania

Jednoczesne podawanie afikamtenu z więcej niż jedną dawką flukonazolu i adagrazybem jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Flukonazol (400 mg raz na dobę), który jest umiarkowanym inhibitorem CYP2C9, silnym inhibitorem CYP2C19 i umiarkowanym inhibitorem CYP3A, zwiększał AUC afikamenu o 278%. Oczekuje się, że adagrazyb, umiarkowany inhibitor CYP2C9, silny inhibitor CYP3A4 i umiarkowany inhibitor CYP2D6, spowoduje porównywalne lub wyższe narażenie na afikamten niż flukonazol.

Jednoczesne podawanie afikamtenu z produktami leczniczymi będącymi silnymi induktorami CYP3A i induktorami CYP2C9, takimi jak ryfampicyna lub dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) może spowodować zmniejszenie stężenia afikamtenu w osoczu prowadzące do utraty efektu terapeutycznego (patrz punkt 4.3).

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania

Zaleca się unikanie stosowania silnych inhibitorów CYP2C9 (np. sulfafenazol) (patrz punkt 4.2).

Inne interakcje

Interakcje afikamtenu z potencjalnymi produktami leczniczymi podawanymi w skojarzeniu wymieniono w Tabeli 3 poniżej (wzrost jest wskazany jako „↑”, spadek jako „↓”). Interakcje te oparte są na badaniach interakcji leków lub przewidywanych interakcjach farmakokinetycznych na podstawie parametrów fizjologicznych ze względu na spodziewaną wielkość interakcji.

Tabela 3. Interakcje między afikamtenem a innymi produktami leczniczymi

Produkt leczniczy według mechanizmu działania	Wpływ na poziomy afikamtenu Średnia zmiana procentowa AUC	Zalecenia dotyczące jednoczesnego podawania z afikamtenem
Silny inhibitor CYP3A4 itakonazol 200 mg raz na dobę	26% ↑	Takiego zwiększenia nie uznaje się za klinicznie istotne i nie wymaga dostosowania dawki afikamtenu.
Silny inhibitor CYP2D6 paroksetyna 40 mg raz na dobę	27% ↑	Takiego zwiększenia nie uznaje się za klinicznie istotne i nie wymaga dostosowania dawki afikamtenu.

Silny inhibitor CYP2D6 i silny inhibitor CYP2C19 fluoksetyna 40 mg raz na dobę	31% ↑	Takiego zwiększenia nie uznaje się za klinicznie istotne i nie wymaga dostosowania dawki afikamtenu.
Silny inhibitor CYP2C9 sulfafenazol	Interakcji nie badano Oczekuje się, że jednoczesne podawanie silnego inhibitora CYP2C9 zwiększy ekspozycję na afikamten.	Należy unikać jednoczesnego podawania. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego podawania, należy zmniejszyć dawkę afikamtenu do 5 mg i dokonywać ocen LVEF i LVOT-G co 4 do 8 tygodni do momentu osiągnięcia nowej dawki podtrzymującej afikamtenu w obecności inhibitora (patrz punkt 4.2, Tabela 1). Oczekuje się, że okres półtrwania afikamtenu zostanie wydłużony (~7 do 10 dni) w skojarzeniu z silnym inhibitorem CYP2C9. Następnie nowy stan stacjonarny afikamtenu zostanie osiągnięty 5 do 7 tygodni po rozpoczęciu leczenia inhibitorem.
Umiarkowane inhibitory CYP2C9, które są również umiarkowanymi do silnych inhibitorami CYP2D6 lub CYP3A flukonazol 400 mg raz na dobę np. adagrazyb	278% ↑ Interakcje z adagazybem nie są badane, ale oczekuje się podobnego wzrostu ekspozycji na afikamten jak w przypadku flukonazolu.	Jednoczesne podawanie jest przeciwwskazane w przypadku adagazybu i więcej niż jednej dawki flukonazolu (punkt 4.3) W przypadku jednoczesnego podawania pojedynczej dawki 150 mg flukonazolu nie ma potrzeby korygowania dawki afikamtenu. W przypadku stosowania raz w tygodniu należy oceniać LVEF i LVOT-G co 4 do 8 tygodni do czasu osiągnięcia nowej dawki podtrzymującej afikamtenu w obecności flukonazolu.
Słabe inhibitory CYP2C9, które są również umiarkowanymi do silnych inhibitorami CYP2D6 lub CYP3A fluwoksamina worykonazol	Interakcji nie badano. Oczekuje się, że jednoczesne podawanie fluwoksaminy i worykonazolu zwiększy ekspozycję na afikamten.	Należy zachować ostrożność, dostosować dawkę afikamtenu (punkt 4.2). Wartości LVEF i LVOT-G należy oceniać co 4 do 8 tygodni do momentu osiągnięcia nowej dawki podtrzymującej afikamtenu w obecności inhibitora (patrz punkt 4.2, Tabela 1). Oczekuje się, że okres półtrwania afikamtenu zostanie wydłużony (~1 tydzień). Następnie nowy stan

		stacjonarny afikamtenu zostanie osiągnięty 4 do 6 tygodni po rozpoczęciu leczenia inhibitorem.
Słabe inhibitory CYP2C9, które są również słabymi do umiarkowanych inhibitorami CYP2D6 lub CYP3A amiodaron	Amiodaron podawano w skojarzeniu w badaniach klinicznych. Ekspozycja na afikamten może wzrosnąć.	Amiodaron podawano w skojarzeniu w badaniach klinicznych. U większości pacjentów dawka podtrzymująca wynosiła 5 i 10 mg. Zaleca się ocenę LVEF i LVOT-G co 4 do 8 tygodni podczas rozpoczynania lub przerywania jednoczesnego stosowania amiodaronu. Amiodaron ma długi okres półtrwania, dlatego też interakcje mogą utrzymywać się przez kilka miesięcy po zakończeniu leczenia amiodaronem.
Silne induktory CYP3A4, które są również umiarkowanymi induktorami CYP2C9 ryfampicyna dziurawiec zwyczajny	Interakcji nie badano. Oczekuje się, że jednoczesne podawanie ryfampicyny i innych silnych induktorów CYP3A, które są również umiarkowanymi induktorami CYP2C9 zmniejszy ekspozycję na afikamten, prowadząc do utraty efektu terapeutycznego	Przeciwwskazane (punkt 4.3)
Umiarkowane do silnych induktory CYP3A4 i CYP2C9 karbamazepina 300 mg dwa razy na dobę np. ryfabutyna, efawirenz	51% ↓ Interakcji nie badano, ale oczekiwane są podobne efekty.	Takie zmniejszenie ekspozycji na afikamten może prowadzić do zmniejszenia efektu terapeutycznego. Dawka podtrzymująca afikamtenu może zostać zwiększona do maksymalnej dawki 20 mg raz na dobę.

Wpływ afikamtenu na działanie innych produktów leczniczych

Nie oczekuje się, aby podawanie afikamtenu w skojarzeniu z wrażliwymi substratami enzymów CYP lub transporterów leków powodowało istotne klinicznie interakcje między lekami.

Afikamten zwiększał całkowitą ekspozycję na dabigatran o 26%, dlatego też afikamten nie jest klinicznie istotnym inhibitorem glikoproteiny P.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia.

Ciąża

Brak dowodów dotyczących stosowania afikamtenu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Przed zastosowaniem w okresie ciąży konieczne jest przeprowadzenie dokładnej oceny stosunku korzyści do ryzyka, a produkt leczniczy MYQORZO nie powinien być stosowany w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga podawania afikamtenu.

Biorąc pod uwagę sposób działania afikamtenu, nie można wykluczyć negatywnego wpływu na serce płodu. Jeśli kobieta jest leczona afikamtenem w okresie ciąży, zaleca się regularne wykonywanie badania echokardiograficznego płodu (np. co 2 tygodnie). W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek objawów zaburzeń czynności serca płodu należy rozważyć zmniejszenie dawki lub odstawienie afikamtenu, biorąc również pod uwagę okres półtrwania afikamtenu u matki (około 3,3 dnia, patrz punkt 5.2). Monitorowanie kobiety powinno uwzględniać zmiany krążenia związane z ciążą.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy afikamten/metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Brak wystarczających danych dotyczących przenikania afikamtenu/metabolitów do mleka zwierząt i nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać/wstrzymać podawanie produktu MYQORZO, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących płodności u osób przyjmujących afikamten. W badaniach na zwierzętach nie zaobserwowano wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Afikamten wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Podczas stosowania afikamtenu mogą wystąpić zawroty głowy. Pacjentom należy zalecić, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali maszyn w przypadku wystąpienia zawrotów głowy.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi podczas stosowania afikamtenu są zawroty głowy (4,2%), dysfunkcja skurczowa zdefiniowana jako LVEF < 50% (3,5%), kołatanie serca (7%) i nadciśnienie tętnicze (7,7%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych opiera się na częstości występowania zdarzeń niepożądanych z dowolnej przyczyny u 142 pacjentów przyjmujących afikamten w ramach badania SEQUOIA-HCM (patrz punkt 5.1) z medianą czasu trwania leczenia wynoszącą 24,1 tygodnia (zakres od 3,9 do 29,4 tygodnia).

Działania niepożądane wymienione w Tabeli 4 wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów w MedDRA. W obrębie każdej klasyfikacji układów i narządów działania niepożądane przedstawiono w kolejności malejącej częstości występowania i ciężkości. Ponadto, odpowiednią kategorię częstości występowania każdego działania niepożądanego definiuje się jako: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Tabela 4. Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy	Często
Zaburzenia serca	Dysfunkcja skurczowa ¹	Często
	Kołatania serca	Często
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie	Często

¹ Definiowana jako LVEF < 50% z objawami lub bez.

Opis wybranych działań niepożądanych

Dysfunkcja skurczowa

W badaniu SEQUOIA-HCM, podczas trwającego 24 tygodnie okresu leczenia, u 3,5% pacjentów w grupie przyjmującej afikamten wystąpiło odwracalne, zależne od dawki, zmniejszenie LVEF do < 50% (mediana 47%; zakres od 34% do 49%). U jednego pacjenta w grupie przyjmującej afikamten wystąpiła bezobjawowa wartość LVEF < 40%. Zmniejszenie LVEF do < 50% nie wymagało przerwania leczenia i nie było związane z kliniczną niewydolnością serca (patrz punkt 4.4).

Wpływ na ciśnienie krwi

W badaniu SEQUOIA-HCM zdarzenia niepożądane dotyczące nadciśnienia tętniczego zgłaszano częściej w grupie przyjmującej afikamten w porównaniu z grupą przyjmującą placebo (7,7% względem 2,1%). Średni wzrost ciśnienia tętniczego związany z leczeniem afikamtenem wynosił 2,3 mmHg w przypadku skurczowego ciśnienia tętniczego i 3,1 mmHg w przypadku rozkurczowego ciśnienia tętniczego. Większość przypadków nadciśnienia tętniczego zgłaszano u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, a żadne przypadki nie miały poważnego charakteru, a ich nasilenie było łagodne lub umiarkowane. Uważa się, że wzrost ciśnienia tętniczego związany z afikamtenem jest konsekwencją zmniejszenia zwężenia LVOT z poprawą pojemności minutowej serca.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Najwyższą pojedynczą dawkę afikamtenu 75 mg podano 1 zdrowemu uczestnikowi i uzyskano wartość LVEF wynoszącą 35% po 1,5 godziny od podania dawki bez objawów, a po 4 godzinach nastąpił powrót do wartości LVEF na poziomie 52%. Leczenie przedawkowania polega na odstawieniu afikamtenu i zastosowaniu leczenia wspomagającego w celu utrzymania stabilności hemodynamicznej, w tym ścisłego monitorowania parametrów życiowych i LVEF oraz leczenia stanu klinicznego pacjenta. Przedawkowanie u ludzi może zagrażać życiu i prowadzić do rozwoju asystolii odpornej na jakąkolwiek interwencję medyczną.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Terapia kardiologiczna, inne leki kardiologiczne, kod ATC: jeszcze nie przydzielony

Mechanizm działania

Afikamten jest odwracalnym allosterycznym inhibitorem miozyny sercowej, który wiąże się bezpośrednio z domeną motoryczną miozyny sercowej i zapobiega wejściu przez nią w stan wywierania siły. Dane niekliniczne wskazują, że afikamten wykazuje selektywne działanie w stosunku do izoformy sercowej miozyny w porównaniu z szybką miozyną mięśni szkieletowych. W szczególności, afikamten hamował ATPazę miofibrylarną w sercu wołowym z około 5-krotnie większą siłą działania niż szybką ATPazę miofibrylarną w mięśniach szkieletowych królika. Ma on na celu zmniejszenie hiperkurczliwości sarkomeru w mięśniu sercowym, która ma fundamentalne znaczenie dla patofizjologii HCM. W konsekwencji zmniejszenie kurczliwości serca zmniejsza zwężenie LVOT u pacjentów z HCM.

Działanie farmakodynamiczne

LVEF

W badaniu SEQUOIA-HCM średnia (odchylenie standardowe [SD]) spoczynkowa wartość LVEF w punkcie wyjściowym wynosiła 74,8% (5,5%) dla pacjentów w grupie przyjmującej afikamten i 74,8% (6,3%) w grupie przyjmującej placebo. Zgodnie z mechanizmem działania afikamtenu, zmiana średniej najmniejszych kwadratów (LS) (błąd standardowy [SE]) w stosunku do punktu wyjściowego w LVEF wynosiła -6,8% (0,6%) w grupie przyjmującej afikamten i -2% (0,6%) w grupie przyjmującej placebo pod koniec trwającego 24 tygodnie okresu leczenia. Średnia wartość LVEF była podobna w grupie przyjmującej afikamten i w grupie przyjmującej placebo 4 tygodnie po zakończeniu leczenia.

Zwężenie LVOT

W badaniu SEQUOIA-HCM średnia (SD) wartość LVOT-G spoczynkowa i po próbie Valsalvy w punkcie wyjściowym wynosiła 54,8 (27) i 82,9 (32) mmHg u pacjentów w grupie przyjmującej afikamten oraz 55,3 (32,2) i 83,3 (32,7) mmHg w grupie przyjmującej placebo. W tygodniu 24 zmiany średniej LS (SE) w stosunku do punktu wyjściowego w zakresie wartości LVOT-G spoczynkowej i po próbie Valsalvy wynosiły odpowiednio -35,8 (2,1) mmHg i -48,1 (2,4) mmHg w grupie przyjmującej afikamten i 4,1(2,1) mmHg i 2,2 (2,4) mmHg w grupie przyjmującej placebo. Wartość LVOT-G po próbie Valsalvy była podobna do wartości wyjściowej dla obu grup leczenia po 4 tygodniach od przerwania leczenia.

Biomarkery sercowe

W badaniu SEQUOIA-HCM średnia geometryczna stężenia NT-proBNP i troponiny I w punkcie wyjściowym wynosiła 734,7 pg/ml i 17,1 ng/l u pacjentów w grupie przyjmującej afikamten i 709,8 pg/ml i 16,6 ng/l w grupie przyjmującej placebo. W tygodniu 24 zmiana proporcjonalna w stosunku do wartości NT-proBNP i troponiny I wynosiła odpowiednio 0,19 i 0,58 dla grupy przyjmującej afikamten i 0,99 i 1,01 dla grupy przyjmującej placebo. Stężenia NT-proBNP i troponiny I były zbliżone do wartości wyjściowych w obu grupach leczenia po 4 tygodniach od przerwania leczenia.

Elektrofizjologia serca

Wyniki dokładnego badania QT wykazały brak wydłużenia odstępu QTc w zakresie stężeń terapeutycznych afikamtenu. W pojedynczej dawce 50 mg (podobna ekspozycja w postaci dawki 20 mg podawanej raz na dobę w stanie stacjonarnym) górne limity przewidywanej zmiany

skorygowanej względem placebo w stosunku do punktu wyjściowego w odstępie QT skorygowanym według wzoru Fridericii ($\Delta\Delta QTcF$) 90% przedział ufności dla afikamtenu wynosiły < 10 ms.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność afikamtenu oceniano w badaniu SEQUOIA-HCM, wieloośrodkowym, randomizowanym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanym placebo badaniu fazy III z udziałem 282 osób dorosłych (142 osoby otrzymujące afikamten, 140 osoby otrzymujące placebo) z objawową oHCM klasy II i III wg klasyfikacji NYHA, LVEF $\geq 60\%$ oraz spoczynkową wartością LVOT-G i szczytową wartością LVOT-G po próbie Valsalvy wynoszącą odpowiednio ≥ 30 i ≥ 50 mmHg, odpowiednio podczas badań przesiewowych.

Z badania wykluczono pacjentów ze stwierdzoną chorobą naciekającą lub spichrzeniową powodującą przerost serca, taką jak zespół Noonana, choroba Fabry'ego lub amyloidozę.

Pacjenci zostali zrandomizowani w stosunku 1:1 do grupy otrzymującej albo dawkę początkową 5 mg afikamtenu, albo placebo raz na dobę przez 24 tygodnie. Czynniki stratyfikacyjne obejmowały stosowanie beta-blokerów i sercowo-płucny test wysiłkowy (CPET) (bieżnia lub rower stacjonarny) w punkcie wyjściowym. W punkcie wyjściowym beta-blokery stosowano u 61,3% pacjentów, a niedihydropirydynowe blokery kanałów wapniowych u 28,7% uczestników. Ponadto 12,8% pacjentów przyjmowało dyzopiramid. Ogółem 14,5% pacjentów nie przyjmowało żadnego podstawowego produktu leczniczego w punkcie wyjściowym.

Ogólnie, dane demograficzne i charakterystyka choroby w punkcie wyjściowym były zrównoważone pomiędzy grupami leczenia. Do badania włączono pacjentów o średnim wieku 59,1 lat (zakres od 18 do 84 lat), 59% mężczyzn, 79% rasy białej, 19% pochodzenia azjatyckiego i 1% rasy czarnej lub pochodzenia afroamerykańskiego. Średni wskaźnik masy ciała wynosił 28,1 kg/m², średnia spoczynkowa częstość akcji serca 66/min a średnie ciśnienie krwi 125/74 mmHg. W badaniu SEQUOIA-HCM 57 pacjentów było w wieku 65 lat i starszych. Żaden z pacjentów nie był wcześniej poddawany leczeniu redukującemu przegrodę (SRT). W punkcie wyjściowym u 76% zrandomizowanych pacjentów występowała choroba klasy II w klasyfikacji NYHA, a u 24% choroba klasy III w klasyfikacji NYHA. Mediana LVEF wynosiła 75,6%, średnia spoczynkowa wartość LVOT-G wynosiła 55,1 mmHg, średnia wartość LVOT-G po próbie Valsalvy wynosiła 83,1 mmHg, a średni wynik dla kwestionariusza KCCQ-CSS (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score) wynosił 74,7.

Leczenie afikamtenem rozpoczęto w dawce 5 mg raz na dobę. Dawki dostosowywano indywidualnie w tygodniu 2, 4 i 6 o 5 mg do maksymalnej dawki 20 mg raz na dobę, jeśli wartość LVOT-G po próbie Valsalvy wynosiła ≥ 30 mmHg a wartość LVEF $\geq 55\%$. W tygodniu 24 w grupie przyjmującej afikamten 46% pacjentów otrzymywało dawkę 20 mg, 35% otrzymywało dawkę 15 mg, 15,3% otrzymywało dawkę 10 mg, a 3,6% otrzymywało dawkę 5 mg.

Pierwszorzędowy punkt końcowy – szczytowe zużycie tlenu (pVO_2)

W badaniu SEQUOIA-HCM pierwszorzędowy punkt końcowy - zmiana pVO_2 w tygodniu 24 względem punktu wyjściowego - był statystycznie istotny i większy w grupie przyjmującej afikamten niż w grupie przyjmującej placebo, jak pokazano w Tabeli 5.

Drugorzędowe punkty końcowe

Wpływ leczenia za pomocą afikamtenu na stan zdrowia, pojemność czynnościową i zwięźlenie LVOT oceniano na podstawie zmiany w kwestionariuszu KCCQ-CSS, odsetka pacjentów z ≥ 1 poprawą klasy czynnościowej wg NYHA, zmiany wartości LVOT-G po próbie Valsalvy w stosunku do punktu wyjściowego, odsetka pacjentów z wartością LVOT-G po próbie Valsalvy ≤ 30 mmHg i czasu trwania kwalifikacji do leczenia redukującego przegrodę (SRT). W tygodniu 24 u pacjentów otrzymujących afikamten wystąpiła większa poprawa w porównaniu z grupą otrzymującą placebo w zakresie wszystkich punktów drugorzędowych (Tabela 5).

Tabela 5. Analiza punktów końcowych z badania SEQUOIA-HCM

Punkty końcowe	Afikamten N=142	Placebo N=140
Zmiana wartości pVO ₂ względem punktu wyjściowego w badaniu CPET		
Punkt wyjściowy (ml/min/kg), średnia (SD)	18,4 (4,4)	18,6 (4,5)
Tydzień 24		
Średnia LS (SE)	1,76 (0,25)	0,02 (0,25)
Różnica średniej LS w porównaniu z placebo (95% CI)	1,74 (1,04; 2,44)	
wartość p	< 0,0001	
Zmiana wyniku w skali KCCQ-CSS względem punktu wyjściowego ¹		
Punkt wyjściowy, średnia (SD)	75,6 (18,4)	73,7 (17,6)
Tydzień 12, n (%)	11,1 (0,9)	4 (0,9)
Różnica (95% CI)	7 (4,5; 9,5)	
wartość p	< 0,0001	
Tydzień 24, n (%)	11,6 (1)	4,3 (1)
Różnica (95% CI)	7,3 (4,6; 10,1)	
wartość p	< 0,0001	
Odsetek pacjentów z poprawą wyniku w skali KCCQ-CSS o ≥ 10 punktów ¹		
Tydzień 12, n (%)	63 (44,4)	33 (23,6)
Różnica (95% CI)	20,8 (10; 31,6)	
wartość p	< 0,001	
Tydzień 24, n (%)	69 (48,6)	38 (27,1)
Różnica (95% CI)	21,5 (10,6; 32,5)	
wartość p	< 0,001	
Odsetek pacjentów, którzy nadal kwalifikowali się do SRT ⁴		
Punkt wyjściowy	N = 32	N = 29
Tydzień 24, n (%)	4 (12,5)	14 (48,3)
Różnica (95% CI)	OR: 0,16 (0,03; 0,61) Różnica: -36,5 (-58,5; -14,5)	
wartość p	OR, p = 0,005 Różnica, p = 0,002	
Czas trwania kwalifikacji do SRT ¹		
Dni kwalifikacji do SRT w okresie 24 tygodni leczenia, n (%)	35,3 (7,9)	113,4 (8,1)
Różnica (95% CI)	-78,1 (-99,8; -56,3)	
wartość p	< 0,0001	
Zmiana wartości LVOT-G (mmHg) po próbie Valsalvy względem wartości w punkcie wyjściowym ¹		
Punkt wyjściowy, średnia (SD)	83 (32)	83 (32,7)
Tydzień 12, n (%)	-46 (2,4)	2,6 (2,4)
Różnica (95% CI)	-48 (-55, -42)	
wartość p	< 0,0001	
Tydzień 24, n (%)	-48 (2,4)	2,2 (2,4)
Różnica (95% CI)	-50 (-57, -44)	
wartość p	< 0,0001	
Odsetek pacjentów z LVOT-G po próbie Valsalvy < 30 (mmHg) ⁴		

Tydzień 12, n (%)	74 (52,1)	8 (5,7)
Różnica (95% CI)	OR: 18 (7,8; 44,4) Różnica: 46,4 (37,3; 55,5)	
wartość p	< 0,0001	
Tydzień 24, n (%)	70 (49,3)	5 (3,6)
Różnica (95% CI)	OR: 25,5 (10,1; 88,2) Różnica: 45,7 (36,9; 54,5)	
wartość p	< 0,0001	
Odsetek pacjentów z poprawą klasy w klasyfikacji NYHA o $\geq 1^4$		
Tydzień 12, n (%)	69 (48,6)	25 (17,9)
Różnica (95% CI)	OR: 4,6 (2,6; 8,4) Różnica: 30,8 (20,6; 41)	
wartość p	< 0,0001	
Tydzień 24, n (%)	83 (58,5)	34 (24,3)
Różnica (95% CI)	OR: 4,4 (2,6; 7,6) Różnica: 34,2 (23,4; 45)	
wartość p	< 0,0001	

CPET: sercowo-płucne badanie wysiłkowe (Cardiac Pulmonary Exercise Test); KCCQ CSS: wynik dla kwestionariusza Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score; NYHA: Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne (New York Heart Association); LVOT-G: gradient w drodze odpływu lewej komory; SRT: leczenie redukujące przegrodę (septal reduction therapy)

¹ Średnia LS (SE) i różnica średniej LS (95% CI) przedstawiona dla ciągłych punktów końcowych.

² KCCQ CSS mierzy ograniczenia fizyczne i objawy odczuwane przez pacjenta związane z niewydolnością serca. Wynik w skali KCCQ CSS mieści się w zakresie od 0 do 100, przy czym wyższe wyniki wskazują na lepszy stan zdrowia.

³ Klasyfikacja wg NYHA obejmuje klasy od I do IV.

⁴ Liczbę (odsetek) pacjentów wykazujących odpowiedź i różnicę w częstości (różnica) oraz wspólne wartości OR (dokładny 95% przedział ufności OR) przedstawiono dla binarnych punktów końcowych.

Zbadano szereg cech demograficznych, cechy choroby w punkcie wyjściowym i jednocześnie stosowanie produktów leczniczych w punkcie wyjściowym (np. stosowanie beta-blokerów) pod kątem wpływu na wyniki. Wyniki analizy głównej były konsekwentnie korzystne dla afikamtenu we wszystkich podgrupach.

Wpływ afikamtenu na gradient w drodze odpływu lewej komory po próbie Valsalvy był stosunkowo szybki, przy czym różnica średniej LS pomiędzy grupami wynosiła -20 mm Hg (95% CI, -27,3 do -13,3) po 2 tygodniach.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego MYQORZO w leczeniu kardiomiopatii przerostowej w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ekspozycja na afikamten zwiększa dawkę proporcjonalnie po wielokrotnym podaniu dawki 1 mg do 75 mg afikamtenu raz na dobę. Farmakokinetyka afikamtenu była porównywalna u zdrowych uczestników i pacjentów z oHCM: zdrowi uczestnicy wykazali jedynie o 23% niższą ekspozycję niż pacjenci z oHCM. Geometryczne średnie współczynników akumulacji dla afikamtenu były zbliżone dla różnych dawek i wahały się od 4,57 do 4,82.

Wchłanianie

Afikamten jest szybko wchłaniany, a mediana czasu do maksymalnego stężenia (t_{max}) wynosi od 1,5 do 2 godzin. Maksymalne stężenie afikamtenu (C_{max}) i stężenie minimalne (C_{trough}) po podaniu 20 mg raz na dobę w stanie stacjonarnym wynosiło odpowiednio 336 i 288 ng/ml. Dostępność biologiczna afikamtenu po podaniu doustnym nie jest znana. Nie zaobserwowano klinicznie istotnych różnic w wartości AUC i C_{max} afikamtenu po jego podaniu z wysokokalorycznym posiłkiem o wysokiej zawartości tłuszczu.

Dystrybucja

Afikamten wiąże się w około 90% z białkami osocza i wykazuje pozorną objętość dystrybucji 309 l. Stosunek stężenia afikamtenu we krwi do osocza wyniósł 0,94.

Metabolizm

Afikamten jest w znacznym stopniu metabolizowany u ludzi, głównie przez CYP2C9 (50%) z udziałem CYP3A (26%) i CYP2D6 (21%) i przy minimalnym zaangażowaniu CYP2C19 (3%). Afikamten jest metabolizowany głównie do dwóch farmakologicznie nieaktywnych metabolitów, CK-3834282 i CK-3834283, które krążą w ilości około 56% i 103% frakcji macierzystej w osoczu.

CYP2C9 jest enzymem polimorficznym. Dane literaturowe wskazują, że CYP2C9*2*3, a zwłaszcza warianty CYP2C9*3*3 cechują się niższą aktywnością. Warianty te nadal wykazują 15-45% aktywności u osób o prawidłowym metabolizmie, co wykazano na podstawie farmakokinetyki kilku wrażliwych substratów. Ponieważ afikamten jest również metabolizowany przez enzymy CYP inne niż CYP2C9, a część aktywności CYP2C9 pozostaje u pacjentów o słabym fenotypie metabolicznym związanym z CYP2C9, genotypowanie i uzależnianie dawki początkowej od genotypu nie są uznawane za konieczne.

Eliminacja

Mediana końcowego okresu półtrwania afikamtenu ($t_{1/2}$) i czas do osiągnięcia stanu stabilnego wynoszą odpowiednio około 80 godzin i 17 dni u pacjentów z oHCM. Oczekuje się, że u większości (~95%) pacjentów z oHCM $t_{1/2}$ wyniesie mniej niż 155 godzin i osiągnie stan stacjonarny w okresie 33 dni codziennego przyjmowania afikamtenu. W stanie stacjonarnym stosunek stężenia szczytowego do minimalnego w osoczu przy dawkowaniu raz na dobę wynosi około 1,2. Klirens całkowity wynosi 2,6 l/h, a klirens nerkowy < 0,1% klirensu całkowitego.

Po podaniu pojedynczej, znakowanej radioizotopem dawki 20 mg, 32% (0,055% niezmiennego afikamtenu) wydane było z moczem, a 58% (5% niezmiennego afikamtenu) wydane było z kałem.

Szczególne grupy pacjentów

Analizy farmakokinetyki populacyjnej nie wykazały klinicznie istotnych różnic w farmakokinetyce afikamtenu zależnych od wieku (18 do 83 lat) lub pochodzenia etnicznego.

Obserwowano niewielkie, ale istotne różnice w ekspozycji na afikamten związane z płcią i masą ciała. U kobiet ekspozycja na lek była o 31% wyższa niż u mężczyzn. Największy kwartył masy ciała pacjentów (105 kg) wykazał 44% niższą ekspozycję na afikamten niż najmniejszy kwartył masy ciała pacjentów (64 kg).

Zaburzenia czynności nerek

Analizy farmakokinetyki populacyjnej nie wykazały klinicznie istotnych różnic w farmakokinetyce afikamtenu (wzrost ekspozycji o 14 do 28%) u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek ($eGFR \geq 30$ ml/min). Wpływ ciężkich ($eGFR < 30$ ml/min) zaburzeń

czynności nerek nie jest znany.

Zaburzenia czynności wątroby

Na podstawie badania fazy I nie przewiduje się klinicznie istotnych różnic w farmakokinetyce afikamtenu w łagodnych (klasa A klasyfikacji Childa-Pugha) lub umiarkowanych (klasa B klasyfikacji Childa-Pugha) zaburzeniach czynności wątroby. Nie wykazano zmian w ekspozycji na afikamten dla umiarkowanych zaburzeń czynności wątroby. Wpływ ciężkich (klasa C klasyfikacji Childa-Pugha) zaburzeń czynności wątroby nie jest znany.

Dzieci i młodzież

Nie badano farmakokinetyki afikamtenu u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Rozwój zarodkowo-płodowy i pourodzeniowy

W przypadku podawania afikamtenu doustnie w badaniu toksyczności zarodkowo-płodowej u szczurów obserwowano wzrost liczby wczesnych i późnych resorpcji, spadek średniej masy ciała płodu w grupie oraz nieprawidłowości płodu, takie jak krótki ogon (1 płód) i załamany ogon (2 płody) przy ekspozycji na działanie toksyczne u matki $2,5\times$ powyżej maksymalnej zalecanej dawki dla człowieka (MRHD) wynoszącej 20 mg. Nie stwierdzono żadnych działań niepożądanych związanych z afikamtenem na wzrost płodu, ani na budowę zewnętrzną lub trzewia płodu przy ekspozycji $1,9\times$ powyżej MRHD na podstawie AUC.

W przypadku podawania afikamtenu doustnie w badaniu toksyczności dla zarodka i płodu u królików, obserwowano wzrost liczby późnych resorpcji przy toksycznej ekspozycji matki poniżej MRHD. W związku z tym badanie to jest uważane za niewystarczające.

W badaniu rozwoju przed- i pourodzeniowego afikamten podawano szczurom matkom w dawkach do 6 mg/kg/dobę podczas organogenezy do czasu porodu i odsadzania, co, zgodnie z przewidywaniami, zapewnia ekspozycję zbliżoną do MRHD. Przy dawce 6 mg/kg/dobę obserwowano zmniejszenie masy ciała matki, zwiększenie masy serca, zmniejszenie wskaźnika żywotności u młodych, zmniejszenie średniej masy ciała w grupie, podejrzenie odwodnienia, brak listwy mleczonej i zgięcie ogona. Przy NOAEL 1,5 mg/kg/dobę nie stwierdzono wpływu na matkę ani wpływu na dojrzewanie płciowe, czynnościowe parametry neurobehawioralne lub rozrodcze u szczurów. Po podaniu tych dawek nie znaleziono dowodów na teratogenne działanie produktu leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna (E 460(i))
Mannitol (E 421)
Kroscarmeloza sodowa (E 468)
Hydroksypropyloceluloza (E 463)
Sodu laurylosiarczan
Magnezu stearynian (E 470b)

Otoczka

Kopolimer szczepiony makroglu i alkoholu poliwinylowego (E 1209)
Talk (E 553b)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Glicerolu mono i dikaprylokapronian (E 471)
Alkohol poliwinylowy (E 1203)
Indygokarmin, lak glinowy (E 132)
Karmina (E 120)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z polichlorku winylu (PCW) / aluminium zawierający 14 tabletek powlekanych.

Opakowanie zawiera 28 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu, 38300
Francja

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.
- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem afikamentu do obrotu w każdym państwie członkowskim podmiot odpowiedzialny (Marketing Authorization Holder, MAH) musi uzgodnić z właściwym organem krajowym treść i format programu edukacyjnego, w tym media komunikacyjne, sposoby dystrybucji i wszelkie pozostałe aspekty programu.

Program edukacyjny ma na celu edukowanie fachowego personelu medycznego i pacjentów w zakresie istotnego potencjalnego ryzyka niewydolności serca z powodu dysfunkcji skurczowej i toksycznego działania na zarodek i płód.

Podmiot odpowiedzialny zapewni, że w każdym państwie członkowskim, w którym afikamten jest sprzedawany, wszystkie osoby należące do fachowego personelu medycznego przepisujące afikamten będą miały dostęp do pakietu informacyjnego dla fachowego personelu medycznego zawierającego:

- informacje na temat tego, gdzie można znaleźć najnowszą Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL);
- listę kontrolną dla fachowego personelu medycznego;
- kartę pacjenta.

Informacja „▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany” zostanie dołączona do wszystkich materiałów edukacyjnych wraz z instrukcjami dotyczącymi zgłaszania działań niepożądanych.

Lista kontrolna dla personelu medycznego będzie zawierać następujące informacje:

Przed rozpoczęciem leczenia afikamtenem

Dotyczy pacjentek zdolnych do posiadania potomstwa:

- Należy poinformować pacjentkę o potencjalnym ryzyku wystąpienia toksyczności dla zarodka i płodu związanej z przyjmowaniem afikamtenu oraz o konieczności dalszego monitorowania (badanie echokardiograficzne płodu) w przypadku ciąży.
- Porada dotycząca konieczności unikania ciąży i konieczności stosowania skutecznej metody antykoncepcji podczas leczenia produktem leczniczym MYQORZO.
- Należy omówić stosunek korzyści do ryzyka związany z leczeniem w okresie ciąży oraz potrzebę regularnego (np. co 2 tygodnie) monitorowania czynności serca płodu w okresie ciąży.
- Należy poinstruować pacjentkę, że musi niezwłocznie poinformować lekarza, jeśli jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub planuje zajść w ciążę.

Dotyczy wszystkich pacjentów:

- Upewnić się, że wartość LVEF pacjenta uzyskana podczas ostatniego badania wynosi $\geq 55\%$.
- Należy poinformować pacjenta o potencjalnym ryzyku dysfunkcji skurczowej prowadzącej do niewydolności serca w trakcie leczenia afikamtenem i o tym, że musi on natychmiast skonsultować się z lekarzem lub zgłosić się do lekarza, jeśli wystąpią u niego nowe lub nasilające się zaburzenia rytmu serca, duszność, ból w klatce piersiowej, zmęczenie lub obrzęk nóg.
- Należy sprawdzić, czy pacjent obecnie nie planuje przyjmowania flukonazolu lub ryfampicyny podczas przyjmowania afikamtenu.
- Należy przeprowadzić ocenę pod kątem potencjalnych interakcji. Zapytać, czy pacjent jest poddawany stabilnemu leczeniu inhibitorami CYP2C9 lub induktorem CYP2C9 lub CYP3A zgodnie z punktem 4.2, 4.4 i 4.5 ChPL.
- Należy poinformować pacjenta, aby nie rozpoczynał, nie przerywał ani nie zmieniał stosowania żadnego produktu leczniczego bez konsultacji z lekarzem przepisującym lek.
- Poinformować pacjenta, aby przyjmował afikamten zgodnie z zaleceniami i poinformować pacjenta, co należy zrobić w przypadku pominięcia dawki lub przedawkowania.
- Należy zaznaczyć kartę pacjenta w każdym opakowaniu.

Podczas leczenia podczas każdej wizyty klinicznej (jak opisano w ChPL)

Dotyczy pacjentek zdolnych do posiadania potomstwa:

- Należy przypomnieć pacjentkom o potencjalnym ryzyku wystąpienia toksyczności dla zarodka i płodu związanej z przyjmowaniem afikamtenu oraz o konieczności dalszego monitorowania (badanie echokardiograficzne płodu) w przypadku ciąży.
- Należy przypomnieć kobietom w wieku rozrodczym o konieczności stosowania skutecznej antykoncepcji podczas leczenia.
- Należy poinformować pacjentkę, że musi poinformować lekarza, jeśli jest w ciąży lub planuje zajść w ciążę, a w przypadku zajścia w ciążę oraz o konieczności regularnego (np. co 2 tygodnie) monitorowania czynności serca płodu.

- Upewnić się, że pacjentka jest ściśle monitorowana; rozważyć wykonanie echokardiografii płodu w celu monitorowania pod kątem objawów zaburzeń czynności serca płodu.

Dotyczy wszystkich pacjentów:

- Należy ocenić pacjenta pod kątem objawów przedmiotowych, podmiotowych i klinicznych niewydolności serca zgodnie z wytycznymi podanymi w punkcie 4.4 ChPL.
- Wykonanie echokardiogramu w celu oceny LVEF (zgodnie z częstością podaną w ChPL w punkcie 4.2) oraz LVOT-G po próbie Valsalvy i utrzymanie, dostosowanie dawki lub wstrzymanie leczenia afikamtenem zgodnie z punktem 4.2 ChPL.
- Ocena pod kątem poważnej choroby (np. ciężkiego zakażenia), nowych zaburzeń rytmu serca (np. nowego lub niekontrolowanego migotania przedsionków lub innej niekontrolowanej tachyarytmii), ocena pod kątem pogorszenia funkcji skurczowej.
- Należy przypomnieć pacjentowi, że musi natychmiast skonsultować się ze swoim lekarzem lub zgłosić się do lekarza, jeśli wystąpią u niego nowe lub nasilające się zaburzenia rytmu serca, duszność, ból w klatce piersiowej, zmęczenie lub obrzęk nóg.
- Sprawdzić, czy pacjent planuje rozpocząć przyjmowanie inhibitora CYP2C9 lub przerwać podawanie induktora CYP2C9 lub CYP3A i dostosować dawkę zgodnie z punktem 4.2 ChPL.
- Należy poinformować pacjenta, aby nie rozpoczynał, nie przerywał ani nie zmieniał stosowania żadnego produktu leczniczego bez konsultacji z lekarzem przepisującym lek.
- Poinformować pacjenta, aby przyjmował afikamten zgodnie z zaleceniami i poinformować pacjenta, co należy zrobić w przypadku pominięcia dawki lub przedawkowania.

Karta pacjenta, która będzie stanowić część Aneksu IIIa Informacji o produkcie, będzie zawierać następujące kluczowe komunikaty:

Dotyczy pacjentek zdolnych do posiadania potomstwa:

- Wpływ leku MYQORZO na nienarodzone dziecko nie jest w pełni znany.
- Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia.
- Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub planuje zajść w ciążę.
- Lekarz omówi z pacjentką potencjalne zagrożenia związane z przyjmowaniem tego leku w okresie ciąży i zdecyduje, czy leczenie powinno zostać rozpoczęte albo kontynuowane.
- Jeśli pacjentka jest leczona lekiem MYQORZO w okresie ciąży, lekarz będzie uważnie monitorować czynność serca pacjentki i jej dziecka poprzez wykonanie echokardiogramów. W przypadku zmiany czynności serca pacjentki lub jej dziecka lekarz może dostosować dawkę lub przerwać leczenie.

Dotyczy wszystkich pacjentów:

- Instrukcje, aby nosić Kartę pacjenta przez cały czas i okazywać ją każdemu członkowi personelu medycznego, który przyjmuje pacjenta.
- Stwierdzenie, że afikamten jest wskazany w leczeniu objawowej kardiomiopatii przerostowej z zawężeniem drogi odpływu.
- Informacje o potencjalnym ryzyku niewydolności serca z powodu dysfunkcji skurczowej.
- Informacja o konieczności poddawania się badaniom echokardiograficznym, ponieważ lekarz musi sprawdzić wpływ leku MYQORZO na serce.
- Zalecenie, aby natychmiast poinformować lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi nowe nieregularne bicie serca lub pogorszenie się nieregularnego bicia serca, ból w klatce piersiowej, zmęczenie, obrzęk nóg, poważne zakażenie lub nieregularne bicie serca.
- Instrukcje, aby nie rozpoczynać, nie przerywać ani nie zmieniać żadnego leku bez konsultacji z lekarzem przepisującym afikamten.
- Dane kontaktowe osoby przepisującej lek.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

MYQORZO 5 mg tabletki powlekane
afikamten

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka powlekana zawiera 5 mg afikamtenu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Więcej informacji można znaleźć w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletki powlekane
28 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Tabletki należy połykać w całości.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

MYQORZO 5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MYQORZO 5 mg tabletki
afikamten

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Cytokinetics

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

MYQORZO 10 mg tabletki powlekane
afikamten

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka powlekana zawiera 10 mg afikamtenu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Więcej informacji można znaleźć w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletki powlekane
28 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Tabletki należy połykać w całości.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/0/00/000/000

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

MYQORZO 10 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MYQORZO 10 mg tabletki
afikamten

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Cytokinetics

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

MYQORZO 15 mg tabletki powlekane
afikamten

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka powlekana zawiera 15 mg afikamtenu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Więcej informacji można znaleźć w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletki powlekane
28 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Tabletki należy połykać w całości.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/0/00/000/000

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

MYQORZO 15 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MYQORZO 15 mg tabletki
afikamten

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Cytokinetics

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

MYQORZO 20 mg tabletki powlekane
afikamten

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka powlekana zawiera 20 mg afikamtenu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Więcej informacji można znaleźć w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletki powlekane
28 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Tabletki należy połykać w całości.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/0/00/000/000

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

MYQORZO 20 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MYQORZO tabletki 20 mg
afikamten

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Cytokinetics

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

TREŚĆ KARTY PACJENTA

KARTA PACJENTA

MYQORZO®▼
(afikamten)

Instrukcje dla pacjenta: Tę kartę **należy zawsze** nosić przy sobie. Należy poinformować wszystkie osoby należące do fachowego personelu medycznego, które opiekują się Panem/Panią, że przyjmuje Pan/Pani afikamten i pokazać im tę kartę.

Afikamten jest wskazany w leczeniu kardiomiopatii przerostowej z zawężeniem drogi odpływu. Więcej informacji można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania lub skontaktować się z [wstawić lokalne dane kontaktowe].

Informacje dotyczące bezpieczeństwa przeznaczone dla pacjentek zdolnych do posiadania potomstwa:

- *Wpływ leku MYQORZO na nienarodzone dziecko nie jest w pełni znany.*
- Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia.
- Nie należy stosować tego leku w okresie ciąży, chyba że lekarz oceni stan pacjentki i przepisze go jej.
- Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub planuje zajść w ciążę.
- Lekarz omówi z pacjentką potencjalne zagrożenia związane z przyjmowaniem tego leku w okresie ciąży i zdecyduje, czy leczenie powinno zostać rozpoczęte albo kontynuowane.
- Jeśli pacjentka jest leczona lekiem MYQORZO w okresie ciąży, lekarz będzie uważnie monitorować czynność serca pacjentki i jej dziecka poprzez wykonanie echokardiogramów. W przypadku zmiany czynności serca pacjentki lub jej dziecka lekarz może dostosować dawkę lub przerwać leczenie.

Informacje dotyczące bezpieczeństwa dla wszystkich pacjentów:

- Chociaż nie zaobserwowano tego w badaniach klinicznych, afikamten może zwiększać ryzyko niewydolności serca z powodu dysfunkcji skurczowej, schorzenia, w którym serce nie może pompować z wystarczającą siłą, co może zagrażać życiu.
- Bardzo ważne jest, aby poddawać się badaniom echokardiograficznym, ponieważ lekarz musi sprawdzić wpływ leku MYQORZO na serce.
- Należy **natychmiast** poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli u pacjenta wystąpi nowe lub nasili się nieregularne bicie serca (arytmia), duszność, ból w klatce piersiowej, zmęczenie, obrzęk nóg lub ciężkie zakażenie.
- Nie należy rozpoczynać, przerywać ani zmieniać żadnego leku bez konsultacji z lekarzem przepisującym afikamten.

Należy wypełnić tę część lub poprosić swojego lekarza przepisującego afikamten o jej wypełnienie.

Imię i nazwisko pacjenta:

Imię i nazwisko lekarza przepisującego lek:

Numer telefonu do gabinetu:

Numer telefonu po godzinach pracy:

Nazwa szpitala (jeśli dotyczy):

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku [wstawić tutaj lokalny numer do zgłaszania/adres e-mail/adres itp.].

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

MYQORZO 5 mg tabletki powlekane
MYQORZO 10 mg tabletki powlekane
MYQORZO 15 mg tabletki powlekane
MYQORZO 20 mg tabletki powlekane
afikamten

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Pacjent otrzyma **kartę pacjenta**. Należy uważnie zapoznać się z jej treścią i przestrzegać zawartych tam instrukcji.
- Kartę pacjenta należy zawsze okazywać lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce oraz personelowi szpitala w momencie przyjęcia.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek MYQORZO i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku MYQORZO
3. Jak przyjmować lek MYQORZO
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek MYQORZO
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek MYQORZO i w jakim celu się go stosuje

Lek MYQORZO zawiera substancję czynną afikamten. Afikamten jest odwracalnym inhibitorem miozyny sercowej, co oznacza, że zmienia on działanie miozyny, białka mięśni występującego w komórkach mięśnia sercowego.

Lek MYQORZO stosuje się w leczeniu osób dorosłych z typem choroby serca zwanej kardiomiopatią przerostową z zawężeniem drogi odpływu (oHCM). Jest stosowany u osób dorosłych, u których występują objawy choroby (klasa II lub III oHCM). „Klasa” opisuje, jak poważna jest choroba: „klasa II” wskazuje na niewielkie ograniczenie aktywności fizycznej, a „klasa III” wskazuje na znaczne ograniczenie aktywności fizycznej.

Kardiomiopatia przerostowa (HCM) to stan, w którym ściany lewej komory serca kurczą się silniej i stają się grubsze niż normalnie. Wraz ze zgrubieniem ścian może to blokować (utrudniać) przepływ krwi z serca, a także powodować sztywność mięśnia sercowego. Ta blokada (niedrożność) utrudnia przedostawanie się krwi do serca i wydostawanie się krwi z serca, zmniejszając jego zdolność do pompowania krwi do reszty ciała. Choroba ta nazywana jest kardiomiopatią przerostową z zawężeniem drogi odpływu (oHCM). Objawy oHCM obejmują ból w klatce piersiowej i duszność (zwłaszcza przy wysiłku fizycznym), zmęczenie, zaburzenia rytmu serca, zawroty głowy, uczucie omdlenia, zasłabnięcie (stan przedomdleniowy) oraz obrzęk kostek, stóp, nóg, brzucha i/lub żył szyi.

Substancja czynna leku MYQORZO, afikamten, wiąże się z białkiem o nazwie miozyna w mięśniu sercowym. Zmniejsza to nadmierne skurcze serca, co pomaga w bardziej płynnym pompowaniu krwi, zmniejsza blokadę przepływu krwi i może złagodzić objawy oHCM.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku MYQORZO

Kiedy nie przyjmować leku MYQORZO:

- jeśli pacjent ma uczulenie na afikamten lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent przyjmuje następujące leki:
 - więcej niż jedna dawka flukonazolu (lek powszechnie stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych).
 - adagrazyb (lek stosowany w leczeniu niektórych nowotworów).
 - ryfampicyna (antybiotyk stosowany w leczeniu zakażeń takich jak gruźlica);
 - dziurawiec zwyczajny (suplement ziołowy na depresję).

Należy zapytać lekarza, czy przyjmowane leki uniemożliwiają przyjmowanie afikamtenu. Patrz punkt „Lek MYQORZO a inne leki”.

Nie należy przyjmować leku MYQORZO, jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta. W razie wątpliwości przed rozpoczęciem przyjmowania leku MYQORZO należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku MYQORZO należy omówić to z lekarzem.

Należy natychmiast poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli w trakcie leczenia lekiem MYQORZO wystąpią którekolwiek z tych objawów (nowe lub nasilające się objawy):

- nieregularne bicie serca (arytmia);
- duszność;
- ból w klatce piersiowej;
- zmęczenie lub
- obrzęk nóg.

Mogą to być objawy i oznaki dysfunkcji skurczowej, czyli stanu, w którym serce nie jest w stanie pompować krwi z wystarczającą siłą, co może zagrażać życiu i prowadzić do niewydolności serca (patrz punkt 4).

Należy natychmiast poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli u pacjenta wystąpi ciężkie zakażenie lub nowe lub pogarszające się nieregularne bicie serca (arytmia), ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia dysfunkcji skurczowej i niewydolności serca. Lekarz może zlecić dodatkowe badania w celu oceny czynności serca.

Rutynowe badania

Lekarz oceni pracę serca pacjenta (czynność serca) za pomocą echokardiogramu (badania ultrasonograficznego, które wykonuje obrazy serca) w celu sprawdzenia frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF; ilości krwi wypompowanej przez dolną lewą jamę serca podczas jednego uderzenia). Ta ocena zostanie przeprowadzona przed przyjęciem pierwszej dawki leku, a następnie będzie przeprowadzana regularnie podczas leczenia lekiem MYQORZO. Bardzo ważne jest, aby poddawać się badaniom echokardiograficznym, ponieważ lekarz musi sprawdzić wpływ leku MYQORZO na serce. Może zaistnieć konieczność dostosowania dawki leku w celu poprawy odpowiedzi pacjenta na leczenie lub zmniejszenia działań niepożądanych.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat), ponieważ nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku MYQORZO w tej grupie wiekowej.

Lek MYQORZO a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Wynika to z faktu, że niektóre inne leki mogą wpływać na działanie leku MYQORZO. Niektóre leki mogą zwiększać ilość leku MYQORZO w organizmie oraz zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkich działań niepożądanych. Inne leki mogą zmniejszać ilość leku MYQORZO w organizmie i mogą zmniejszać jego korzystne działania.

Nie należy przyjmować leku MYQORZO, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków:

- więcej niż 1 dawka flukonazolu (lek stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych).
- adagrazyb (lek stosowany w leczeniu niektórych rodzajów nowotworów)
- ryfampicyna (antybiotyk stosowany w leczeniu zakażeń takich jak gruźlica)
- dziurawiec zwyczajny (suplement ziołowy na depresję)

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku MYQORZO należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych obecnie, ostatnio lub zmienionych dawkach któregośkolwiek z następujących leków:

- niektóre leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych, na przykład worykonazol;
- leki stosowane w leczeniu pewnych zaburzeń lękowych, na przykład fluwoksamina, fluoksetyna;
- niektóre leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych, na przykład sulfafenazol;
- leki stosowane w leczeniu raka, takie jak apalutamid, enzalutamid, mitotan;
- niektóre leki stosowane w leczeniu napadów padaczkowych, na przykład karbamazepina, fenytoina.

Jeśli pacjent przyjmuje lub przyjmował którykolwiek z tych leków lub zmienił przyjmowaną dawkę, lekarz musi uważnie monitorować pacjenta, może być konieczna zmiana dawki leku MYQORZO lub rozważenie alternatywnych metod leczenia.

Jeśli pacjent nie jest pewien, czy przyjmuje którykolwiek z leków wymienionych powyżej, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty przed rozpoczęciem przyjmowania leku MYQORZO.

Przed odstawieniem lub zmianą dawki leku lub rozpoczęciem przyjmowania nowego leku należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Nie należy przyjmować żadnego z powyższych leków okazjonalnie lub raz na jakiś czas (nieregularnie), ponieważ może to zmienić ilość leku MYQORZO w organizmie.

Ciąża

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia.

Nie ma doświadczeń związanych ze stosowaniem leku MYQORZO u kobiet w ciąży. Nie wiadomo, czy lek MYQORZO może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku. Nie należy stosować tego leku w okresie ciąży, chyba że lekarz oceni stan pacjentki i przepisze go jej. Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna niezwłocznie poradzić się lekarza. Lekarz omówi z pacjentką potencjalne zagrożenia związane z przyjmowaniem leku MYQORZO w okresie ciąży i zdecyduje, czy leczenie powinno zostać rozpoczęte albo kontynuowane. Jeśli pacjentka jest leczona lekiem MYQORZO w okresie ciąży, lekarz będzie uważnie monitorować czynność serca pacjentki i jej dziecka, przeprowadzając badanie echokardiograficzne. W przypadku zmiany czynności serca u pacjentki lub jej dziecka lekarz może dostosować dawkę lub przerwać leczenie.

Karmienie piersią

Jeśli pacjentka planuje karmić piersią, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Wynika to z faktu, że nie wiadomo, czy lek przenika do mleka ludzkiego ani jaki wpływ może mieć na dziecko.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek MYQORZO może mieć niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W przypadku wystąpienia zawrotów głowy podczas przyjmowania tego leku nie należy prowadzić pojazdów, jeździć na rowerze ani obsługiwać narzędzi lub maszyn (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).

Lek MYQORZO zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak przyjmować lek MYQORZO

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza. Leczenie lekiem MYQORZO należy rozpocząć pod nadzorem lekarza posiadającego doświadczenie w leczeniu pacjentów z kardiomiopatią.

Lekarz przepisze pacjentowi pojedynczą dawkę dobową wynoszącą 5 mg, 10 mg, 15 mg lub 20 mg. Maksymalna pojedyncza dawka wynosi 20 mg raz na dobę.

Zalecana dawka początkowa to jedna tabletka powlekana 5 mg przyjmowana doustnie raz na dobę. Po rozpoczęciu leczenia lekarz będzie zwiększał dawkę o 5 mg co 2 do 8 tygodni do momentu osiągnięcia zwykłej dawki dobowej (podtrzymującej) lub maksymalnej dawki dobowej.

Lekarz poinformuje pacjenta, jaką dawkę leku MYQORZO należy przyjmować.

Echokardiogramy

Podczas przyjmowania leku MYQORZO lekarz będzie monitorował pracę serca pacjenta za pomocą echokardiogramów i może dostosować dawkę na podstawie wyników echokardiogramu (zwiększyć lub zmniejszyć dawkę lub tymczasowo przerwać leczenie).

Pierwsze badanie echokardiograficzne zostanie wykonane przed rozpoczęciem leczenia, a następnie zostanie wykonane ponownie podczas wizyt kontrolnych co 2 do 8 tygodni w celu oceny odpowiedzi pacjenta na lek MYQORZO. Jeżeli lekarz w dowolnym momencie zmieni dawkę leku MYQORZO, w ciągu 8 tygodni po podaniu dawki zostanie wykonane badanie echokardiograficzne, aby upewnić się, że pacjent otrzymuje właściwą dawkę (patrz punkt 2, Rutynowe badania). Po osiągnięciu zwykłej dawki dobowej (podtrzymującej) echokardiogramy będą wykonywane co 3 miesiące lub co 6 miesięcy.

Przyjmowanie tego leku

Tabletkę należy połykać w całości, popijając szklanką wody każdego dnia. Tabletek nie należy dzielić, kruszyć ani gryźć. Ten lek można przyjmować z posiłkiem lub bez.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku MYQORZO

W przypadku przyjęcia większej niż zalecana liczby tabletek należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub udać się do szpitala. Jeśli to możliwe, należy zabrać ze sobą opakowanie leku i tę ulotkę.

Pominięcie przyjęcia leku MYQORZO

Jeżeli pacjent zapomni o przyjęciu leku MYQORZO o zwykłej porze, powinien jak najszybciej przyjąć dawkę tego samego dnia i kolejną dawkę następnego dnia. Nie należy przyjmować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie przyjmowania leku MYQORZO

Nie należy przerywać przyjmowania MYQORZO, chyba że zaleci to lekarz. W przypadku przerwania przyjmowania leku MYQORZO, objawy HCM mogą powrócić. Jeżeli pacjent chce przerwać przyjmowanie leku MYQORZO, należy powiadomić o tym lekarza, aby omówić z nim najlepszy sposób.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

Należy natychmiast poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli w trakcie leczenia lekiem MYQORZO wystąpią którekolwiek z tych objawów.

Często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób)

- zawroty głowy;
- pojawienie się lub nasilenie duszności, bólu w klatce piersiowej, zmęczenia lub obrzęku nóg. Mogą to być objawy i oznaki dysfunkcji skurczowej (stanu, w którym serce nie jest w stanie pompować krwi z wystarczającą siłą), co może prowadzić do niewydolności serca i stanowić zagrożenie dla życia.
- uczucie bicia serca;
- wzrost ciśnienia krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek MYQORZO

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek MYQORZO

- Substancją czynną leku jest afikamten. Każda tabletką powlekana (tabletką) zawiera 5 mg, 10 mg, 15 mg lub 20 mg afikamtenu.
- Pozostałe składniki to:
 - Rdzeń tabletki: Celuloza mikrokrystaliczna (E 460), mannitol (E 421), kroskarmeloza sodowa (E 468), hydroksypropyloceluloza (E 463), laurylosiarczan sodu, stearynian

- magnezu (E 470b). Patrz punkt 2 „Lek MYQORZO zawiera sól”.
- Otoczka tabletki: Kopolimer szczepiony makrogołu i alkoholu poliwinylowego (E 1209), talk (E 553b), tytanu dwutlenek (E 171), glicerolu mono i dikaprylokapronian (E 471), alkohol poliwinylowy (E 1203), indygokarmin, lak glinowy (E 132), karmina (E 120).

Jak wygląda lek MYQORZO i co zawiera opakowanie

- Tabletki powlekane MYQORZO 5 mg to fioletowe, okrągłe tabletki z wytłoczonym napisem „5” po jednej stronie i „CK” po drugiej stronie. Tabletki o średnicy około 4,84 mm.
- Tabletki powlekane MYQORZO 10 mg to fioletowe, trójkątne tabletki z wytłoczonym napisem „10” po jednej stronie i „CK” po drugiej stronie. Tabletki ma wymiary około 6,73 mm na 6,99 mm.
- Tabletki powlekane MYQORZO 15 mg to fioletowe, pięciokątne tabletki z wytłoczonym napisem „15” po jednej stronie i „CK” po drugiej stronie. Tabletki ma wymiary około 7,33 mm na 7,37 mm.
- Tabletki powlekane MYQORZO 20 mg to fioletowe, owalne tabletki z wytłoczonym napisem „20” po jednej stronie i „CK” po drugiej stronie. Tabletki ma wymiary około 5,46 mm na 10,29 mm.

Tabletki są dostępne w blisterach z folii aluminiowej zawierające 14 tabletek powlekanych.

Każde opakowanie zawiera 28 tabletek.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu, 38300
Francja

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.