

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

MYQORZO 5 mg comprimate filmate
MYQORZO 10 mg comprimate filmate
MYQORZO 15 mg comprimate filmate
MYQORZO 20 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

MYQORZO 5 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține 5 mg aficamten.

MYQORZO 10 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține 10 mg aficamten.

MYQORZO 15 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține 15 mg aficamten.

MYQORZO 20 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține 20 mg aficamten.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat)

MYQORZO 5 mg comprimate filmate

Comprimat violet, rotund, marcat cu „5” pe o parte și „CK” pe cealaltă parte. Dimensiunea comprimatului de aproximativ 4,84 mm în diametru.

MYQORZO 10 mg comprimate filmate

Comprimat violet, triunghiular, marcat cu „10” pe o parte și „CK” pe cealaltă parte. Dimensiunea comprimatului de aproximativ 6,73 mm x 6,99 mm.

MYQORZO 15 mg comprimate filmate

Comprimat violet, pentagonal, marcat cu „15” pe o parte și „CK” pe cealaltă parte. Dimensiunea comprimatului de aproximativ 7,33 mm x 7,37 mm.

MYQORZO 20 mg comprimate filmate

Comprimat violet, oval, marcat cu „20” pe o parte și „CK” pe cealaltă parte. Dimensiunea comprimatului de aproximativ 5,46 mm x 10,29 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

MYQORZO este indicat pentru tratamentul cardiomiopatiei hipertrofice obstructive (CMHo) simptomatice (*New York Heart Association*, clasificarea NYHA, clasa II-III) la pacienți adulți (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat sub supravegherea unui medic cu experiență în gestionarea pacienților cu cardiomiopatie.

Înainte de inițierea tratamentului, fracția de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) trebuie evaluată prin ecocardiografie (vezi pct. 4.4). Nu se recomandă inițierea sau creșterea treptată a dozei de MYQORZO la pacienții cu FEVS <55%. Evaluarea regulată a FEVS și a gradientului tractului de ejeție a ventriculului stâng Valsalva (TEVS-G) trebuie efectuată în timpul titrării pentru a obține o valoare țintă adecvată a FEVS Valsalva TEVS-G, menținând în același timp FEVS ≥50%.

Doze

Intervalul de dozare este de 5 mg până la 20 mg (fie 5 mg, 10 mg, 15 mg sau 20 mg). Doza inițială recomandată este de 5 mg pe cale orală, o dată pe zi. Trebuie luată în considerare o doză inițială de 10 mg la pacienții cu TEVS-G ≥100 mmHg. Doza trebuie crescută la fiecare 2 până la 8 săptămâni cu 5 mg până când se atinge o doză de întreținere sau doza maximă de 20 mg. Doza de întreținere este individualizată pe baza FEVS și TEVS-G ale pacientului. Recomandările pentru administrarea dozelor pe baza criteriilor FEVS și TEVS-G sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1: Ajustarea dozei de aficamten

FEVS	TEVS-G Valsalva	Ajustarea dozei
≥55%	≥30 mmHg	Creșteți doza cu 5 mg (până la doza maximă de 20 mg o dată pe zi)
≥55%	<30 mmHg	Mențineți doza
<55% și ≥50%	Oricare	Mențineți doza
<50% și ≥40%	Oricare	Reduceți doza cu 5 mg ¹ Întrerupeți tratamentul timp de 7 zile pentru doza de 5 mg
<40%	Oricare	Întrerupeți tratamentul timp de cel puțin 7 zile.

¹ Scădere a dozei după cum urmează: de la 20 mg la 15 mg; de la 15 mg la 10 mg; de la 10 mg la 5 mg

Trebuie efectuată o evaluare ecocardiografică la 2 până la 8 săptămâni după inițierea tratamentului, orice ajustare a dozei sau întreruperea tratamentului. După o întrerupere a tratamentului atunci când FEVS <40%, tratamentul trebuie reluat cu o doză redusă cu 5 mg atunci când FEVS ≥55%. Dacă se administrează 5 mg și FEVS <50%, tratamentul trebuie întrerupt timp de 7 zile, iar tratamentul poate fi reluat la 5 mg atunci când FEVS ≥55% (vezi Tabelul 1).

După stabilirea dozei de întreținere, FEVS și TEVS-G Valsalva trebuie evaluate o dată la 6 luni sau o dată la 3 luni la pacienții cu FEVS ≥50% până la <55%. Luați în considerare monitorizarea FEVS și ajustați doza, vezi Tabelul 1, după cum este necesar, la pacienții cu boală intercurrentă (de exemplu, infecție severă sau COVID-19), aritmie nouă (de exemplu, fibrilație atrială nouă sau necontrolată sau altă tahiaritmie necontrolată) sau orice alte afecțiuni care pot afecta funcția sistolică. Creșterea dozei nu este recomandată până când boala intercurrentă sau aritmia nouă nu s-a remis sau stabilizat.

Întreruperea aficamtenului poate duce la recurența simptomelor cardiomiopatiei hipertrofice, CMH. Reducerea treptată a dozei poate atenua rata recurenței simptomelor după întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.4).

Modificarea dozei cu medicamente concomitente

Este contraindicată utilizarea concomitentă cu inhibitori moderați ai CYP2C9 care sunt, de asemenea, inhibitori moderați-puternici ai CYP2D6 sau CYP3A, de exemplu, mai mult decât o singură doză de fluconazol, sau inductori puternici, de exemplu, rifampicina (vezi pct. 4.3).

Trebuie evitată utilizarea concomitentă a aficamtenului cu inhibitori puternici ai CYP2C9. Dacă administrarea concomitentă nu poate fi evitată, doza de aficamten trebuie redusă la 5 mg, iar FEVS și TEVS-G trebuie evaluate o dată la 4 până la 8 săptămâni până la atingerea unei noi doze de întreținere de aficamten în prezența inhibitorului (vezi pct. 4.5).

Doza inițială recomandată este de 5 mg o dată pe zi la pacienții care urmează o terapie stabilă cu un inhibitor slab al CYP2C9, care este și un inhibitor moderat până la puternic al CYP2D6 sau CYP3A (de exemplu, voriconazol, fluvoxamină). Doza de întreținere de aficamten nu trebuie să depășească 15 mg.

Pentru pacienții care încep tratamentul cu un inhibitor slab al CYP2C9, care este și un inhibitor moderat până la puternic al CYP2D6 sau CYP3A, doza de MYQORZO trebuie redusă la 5 mg dacă în prezent li se administrează 15 mg sau 20 mg. Utilizarea concomitentă trebuie evitată dacă pacienților li se administrează în prezent MYQORZO 5 mg sau 10 mg. Doza de întreținere de aficamten nu trebuie să depășească 15 mg. FEVS și TEVS-G trebuie evaluate o dată la 4 până la 8 săptămâni până la atingerea unei noi doze de întreținere de aficamten în prezența inhibitorului (vezi pct. 4.5).

Pentru pacienții care intenționează să întrerupă tratamentul cu un inductor moderat până la puternic al CYP2C9 sau CYP3A (de exemplu, carbamazepină), doza trebuie redusă (de la 20 mg la 10 mg; de la 15 mg la 5 mg; de la 10 mg la 5 mg) conform Tabelului 2 (vezi și pct. 4.5). Pentru pacienții cărora li se administrează în prezent 5 mg, se menține doza de 5 mg. FEVS și TEVS-G trebuie evaluate după întreruperea inductorului. Se recomandă evaluarea FEVS și a TEVS-G și titrarea dozei conform Tabelului 1.

Tabelul 2: Modificarea dozei de aficamten cu medicamente concomitente

Medicament concomitent	Inițierea aficamten în timpul tratamentului stabil cu un medicament	Inițierea medicamentului în timpul tratamentului stabil cu aficamten	Întreruperea medicamentului în timpul tratamentului stabil cu aficamten
Inhibitori			
Orice inhibitor puternic al CYP2C9 (de ex., sulfafenazol)	Evitați administrarea concomitentă. Dacă administrarea concomitentă nu poate fi evitată, reduceți doza de aficamten la 5 mg și evaluați FEVS și TEVS-G o dată la 4 până la 8 săptămâni până la atingerea unei noi doze de întreținere pentru aficamten în prezența inhibitorului (vezi pct. 4.5).		

(Orice inhibitor moderat al CYP2C9 și moderat până la puternic al CYP2D6 sau CYP3A (de exemplu, fluconazol, adagrasib)	Este contraindicată administrarea concomitentă a mai mult de o singură doză de fluconazol (vezi pct. 4.3).		
	Administrarea concomitentă de adagrasib este contraindicată (vezi pct. 4.3).		
Orice inhibitor slab al CYP2C9 și orice inhibitor moderat până la puternic al CYP2D6 sau CYP3A (de exemplu, fluvoxamină, voriconazol)	Inițiați administrarea aficamtenului la doza inițială recomandată de 5 mg o dată pe zi.	Reduceți doza de aficamten de la 20 mg la 5 mg, de la 15 mg la 5 mg. Evitați dacă luați 10 mg sau 5 mg de aficamten (vezi pct. 4.5).	Nu este necesară ajustarea dozei.
	Doza de întreținere de aficamten nu trebuie să depășească 15 mg. FEVS și TEVS-G trebuie evaluate o dată la 4 până la 8 săptămâni până la atingerea unei noi doze de întreținere de aficamten în prezența inhibitorului (vezi pct. 4.5).		
	Evaluati FEVS și TEVS-G și titrați/monitorizați doza, vezi Tabel 1.		
Inductori			
Inductor moderat al CYP2C9 și puternic al CYP3A (de exemplu, rifampicină)	Este contraindicată utilizarea concomitentă cu rifampicină (vezi pct. 4.3).		
Orice inductor moderat până la puternic al CYP2C9 sau CYP3A (de ex., carbamazepină)	Inițiați administrarea aficamtenului la doza inițială recomandată de 5 mg o dată pe zi.	Nu este necesară ajustarea dozei.	Reduceți doza de aficamten de la 20 mg la 10 mg, de la 15 mg la 5 mg, de la 10 mg la 5 mg. Nu este necesară ajustarea dozei pentru pacienții cărora li se administrează în prezent 5 mg de aficamten (vezi pct. 4.5).
	Evaluati FEVS și TEVS-G și titrați/monitorizați doza conform Tabelului 1.		

Doze omise

Dacă se omite o doză, aceasta trebuie luată cât mai curând posibil în aceeași zi. Următoarea doză programată trebuie luată la ora obișnuită în ziua următoare. Nu trebuie luate două doze în aceeași zi.

Vârșnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu vârsta de 65 de ani și peste (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la doza standard recomandată și ajustarea schemei de titrare pentru pacienții cu insuficiență renală ușoară (rată de filtrare glomerulară estimată, RFG_e) între 60 și 89 ml/min) și moderată (RFG_e între 30 și 59 ml/min). Nu se poate face nicio recomandare privind doza pentru pacienții cu insuficiență renală severă (RFG_e <30 ml/min), deoarece aficamtenul nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Pentru pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (clasificarea Child-Pugh clasa A) sau moderată (clasificarea Child-Pugh clasa B) nu este necesară ajustarea dozei la doza standard recomandată și schema de titrare. Nu se poate emite nicio recomandare privind doza pentru pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasificarea Child-Pugh clasa C), deoarece aficamtenul nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea aficamtenului la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Tratamentul trebuie administrat o dată pe zi, cu sau fără mese. Comprimatul trebuie înghițit întreg cu apă și nu trebuie sfărâmat, zdrobit sau mestecat, deoarece aceste metode nu au fost studiate.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Inhibitori moderați ai CYP2C9 care sunt, de asemenea, inhibitori moderați până la puternici ai CYP2D6 sau CYP3A: de exemplu, adagrasib și mai mult decât o singură doză de fluconazol (vezi pct. 4.5).
- Inductori puternici ai CYP3A4, care sunt, de asemenea, inductori moderați ai CYP2C9: rifampicină și sunătoare (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Disfuncție sistolică definită ca FEVS <50%

Aficamtenul reduce contractilitatea cardiacă și FEVS. Insuficiența cardiacă cauzată de disfuncție sistolică poate apărea la pacienții cărora li se administrează inhibitori de miozină cardiacă (vezi pct. 4.8).

Pacienții care prezintă o boală intercurrentă severă (de exemplu, infecție gravă) sau aritmie (de exemplu, fibrilație atrială nouă sau necontrolată) pot prezenta un risc mai mare de apariție a disfuncției sistolice și a insuficienței cardiace. Trebuie luată în considerare monitorizarea suplimentară pentru reducerea asimptomatică a FEVS cu boli intercurrente și aritmii (vezi pct. 4.2).

Starea clinică a pacientului și FEVS trebuie evaluate înainte de tratament și în mod regulat în timpul tratamentului, iar doza trebuie ajustată în consecință. Aritmia nouă sau agravată, dispneea, durerea toracică, oboseala, edemul picioarelor sau creșterile peptidei natriuretice N-terminale de tip pro-B (NT-proBNP) pot fi semne și simptome de insuficiență cardiacă și trebuie, de asemenea, să impună o evaluare a funcției cardiace.

Insuficiență cardiacă sau pierderea răspunsului la aficamten din cauza interacțiunilor

Aficamtenul este metabolizat de enzimele CYP2C9, CYP2D6 și CYP3A. Inițierea anumitor medicamente care inhibă multiplele căi de eliminare a aficamtenului P450 (de exemplu, fluconazol, voriconazol, fluvoxamină) și inhibitori puternici ai CYP2C9 poate duce la creșterea concentrațiilor de aficamten în sânge și la creșterea riscului de insuficiență cardiacă din cauza disfuncției sistolice (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.5).

Întreruperea inductorilor CYP3A moderați până la puternici și a inductorilor CYP2C9 moderați până

la puternici poate duce la creșterea concentrațiilor sanguine de alicamten și la creșterea riscului de insuficiență cardiacă din cauza disfuncției sistolice. Dimpotrivă, inițierea anumitor medicamente care induc P450s (de exemplu, rifampicină, inductori ai CYP3A sau CYP2C9 moderați până la puternici) poate duce la concentrații scăzute de alicamten în sânge și la o potențială pierdere a eficacității (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.5).

Pacienții trebuie informați cu privire la potențialul de interacțiuni medicamentoase și trebuie să își informeze profesionistul din domeniul sănătății cu privire la toate medicamentele concomitente înainte de și în timpul tratamentului cu MYQORZO.

Sarcina

Nu există dovezi privind utilizarea medicamentului alicamten la femeile gravide, iar studiile pe animale sunt insuficiente pentru a informa riscurile materne sau embriofetale la om. Daunele fetale nu pot fi excluse (vezi pct. 4.6 și 5.3).

Recurența simptomelor CMH la întrerupere

Întreruperea administrării de alicamten poate duce la recidiva simptomelor CMH. În SEQUOIA-CMH, evenimentele adverse cardiovasculare au fost raportate mai frecvent în grupul cu alicamten comparativ cu grupul cu placebo, cu debut în timpul perioadei de eliminare [n=23 (16,2%) comparativ cu n=9 (6,5%)]; 3 au prezentat evenimente grave de agravare a CMH la oprirea administrării alicamtenului. Se recomandă monitorizarea atentă în timpul întreruperii. Reducerea treptată a dozei poate atenua rata recurenței simptomelor după întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.2).

Excipient cu efect cunoscut

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacodinamice

Dacă se inițiază un tratament cu efect inotrop negativ, cum ar fi blocante ale canalelor de calciu non-dihidropiridine sau disopiramidă, sau dacă doza unui medicament cu efect inotrop negativ este crescută la un pacient cărui i se administrează alicamten, trebuie asigurată supravegherea medicală atentă și monitorizarea FEVS până când se obțin doze stabile și răspuns clinic (vezi pct. 4.2).

Interacțiuni farmacocinetice

Efectul altor medicamente asupra alicamtenului

Alicamtenul este metabolizat în principal de CYP2C9 și, într-o măsură mai mică, de CYP2D6 și CYP3A, cu implicare minimă a CYP2C19. Administrarea concomitentă a anumitor medicamente care inhibă multiplele căi P450 de eliminare a alicamtenului, inhibitori puternici ai CYP2C9 și inductori moderați până la puternici ai CYP2C9 sau CYP3A, poate afecta expunerea la alicamten (vezi Tabelul 3).

Utilizarea concomitentă este contraindicată

Administrarea concomitentă de aficamten cu mai mult de o doză de fluconazol și adagrasib este contraindicată (vezi pct. 4.3). Fluconazolul (400 mg o dată pe zi), care este un inhibitor moderat al CYP2C9, un inhibitor puternic al CYP2C19 și un inhibitor moderat al CYP3A) a crescut ASC a aficamtenului cu 278%. Este de așteptat ca adagrasibul, un inhibitor moderat al CYP2C9, un inhibitor puternic al CYP3A4 și un inhibitor moderat al CYP2D6, va duce la expuneri comparabile sau mai mari la aficamten, crescute la fel ca fluconazolul.

Administrarea concomitentă a aficamtenului cu medicamente care sunt inductori puternici ai CYP3A și care sunt, de asemenea, inductori moderați ai CYP2C9, cum ar fi rifampicina sau sunătoarea (*Hypericum perforatum*), poate duce la concentrații plasmatice scăzute ale aficamtenului, ducând la pierderea efectului terapeutic (vezi pct. 4.3).

Utilizarea concomitentă nu este recomandată

Se recomandă evitarea în cazul inhibitorilor puternici ai CYP2C9 (de exemplu, sulfafenazol) (vezi pct. 4.2).

Alte interacțiuni

Interacțiunile dintre aficamten și medicamente potențiale administrate concomitent sunt enumerate în Tabelul 3 de mai jos (creșterea este indicată ca „↑”, scăderea ca „↓”). Aceste interacțiuni se bazează fie pe studii de interacțiune medicamentoasă, fie pe interacțiuni farmacocinetice preconizate bazate fiziologic din cauza amplitudinii preconizate a interacțiunii.

Tabelul 3: Interacțiunile dintre aficamten și alte medicamente

Medicament prin mecanism	Efecte asupra nivelurilor de aficamten Modificarea procentuală medie a ASC	Recomandare privind administrarea concomitentă cu aficamten
Inhibitor puternic al CYP3A4 itraconazol 200 mg o dată pe zi	26% ↑	Această creștere nu este considerată relevantă clinic și nu necesită ajustarea dozei de aficamten.
Inhibitor puternic al CYP2D6 paroxetină 40 mg o dată pe zi	27% ↑	Această creștere nu este considerată relevantă clinic și nu necesită ajustarea dozei de aficamten.
Inhibitor puternic al CYP2D6 și inhibitor puternic al CYP2C19 fluoxetină 40 mg o dată pe zi	31% ↑	Această creștere nu este considerată relevantă clinic și nu necesită ajustarea dozei de aficamten.
Inhibitor puternic al CYP2C9 sulfafenazol	Interacțiune nestudiată Este de așteptat ca administrarea concomitentă a unui inhibitor puternic al CYP2C9 va crește expunerea la aficamten.	Administrarea concomitentă trebuie evitată. Dacă administrarea concomitentă nu poate fi evitată, reduceți doza de aficamten la 5 mg și evaluați FEVS și TEVS-G o dată la 4 până la 8 săptămâni până la atingerea unei noi doze de întreținere de aficamten în prezența inhibitorului (pct. 4.2, Tabelul 1). Este de așteptat ca timpul de înjumătățire pentru aficamten să fie crescut (~7 până la 10 zile) în asociere

		cu un inhibitor puternic al CYP2C9. Se va atinge ulterior o nouă stare de echilibru pentru aficamten în 5 până la 7 săptămâni de la inițierea inhibitorului.
Inhibitori moderați ai CYP2C9, care sunt și inhibitori moderați până la puternici ai CYP2D6 sau CYP3A fluconazol 400 mg o dată pe zi de ex., adagrasib	278% ↑ Interacțiunea cu adagrasibul nu este studiată, dar o creștere similară a expunerii la aficamten este preconizată ca fiind cauzată de fluconazol.	Administrarea concomitentă este contraindicată pentru adagrasib și pentru mai mult de o doză de fluconazol (vezi pct. 4.3) Pentru administrarea concomitentă a unei doze unice de fluconazol 150 mg, nu este necesară ajustarea dozei de aficamten. În cazul administrării o dată pe săptămână, evaluați LVEF și TEVS-G la fiecare 4 - 8 săptămâni, până la obținerea unei noi doze de întreținere de aficamten în prezența fluconazolului.
Inhibitori slabi ai CYP2C9, care sunt și inhibitori moderați până la puternici ai CYP2D6 sau CYP3A fluvoxamină voriconazol	Interacțiuni nestudiate. Este de așteptat ca administrarea concomitentă de fluvoxamină și voriconazol va crește expunerea la aficamten.	Atenție, ajustați doza de aficamten (pct. 4.2). Evaluați FEVS și TEVS-G o dată la 4 până la 8 săptămâni, până la atingerea unei noi doze de întreținere de aficamten în prezența inhibitorului (pct. 4.2, Tabelul 1). Este de așteptat ca timpul de înjumătățire pentru aficamten să fie crescut (~1 săptămână). Se va atinge ulterior o nouă stare de echilibru pentru aficamten în 4 până la 6 săptămâni de la inițierea inhibitorului.
Inhibitori slabi ai CYP2C9, care sunt și inhibitori slabi până la moderați ai CYP2D6 sau CYP3A amiodaronă	Amiodarona a fost administrată concomitent în studiile clinice. Expunerea la aficamten poate crește.	Amiodarona a fost administrată concomitent în studiile clinice. Majoritatea pacienților au avut o doză de întreținere de 5 și 10 mg. Se recomandă evaluarea FEVS și TEVS-G o dată la 4 până la 8 săptămâni la începerea sau oprirea utilizării concomitente cu amiodaronă. Amiodarona are un timp de înjumătățire lung, prin urmare, interacțiunile pot dura luni de zile după încheierea tratamentului cu amiodaronă.

Inductori puternici ai CYP3A4, care sunt și inductori moderați ai CYP2C9 rifampicină sunătoare	Interacțiunile nu au fost studiate. Administrarea concomitentă de rifampicină și alți inductori puternici CYP3A, care sunt, de asemenea, inductori moderați CYP2C9 este de așteptat să scadă expunerea la aficamten, ducând la pierderea efectului terapeutic	Contraindicat (pct. 4.3)
Inductori moderați până la puternici ai CYP3A4 și CYP2C9 carbamazepină 300 mg de două ori pe zi de ex., rifabutină, efavirenz	51% ↓ Interacțiunile nu au fost studiate dar sunt așteptate efecte similare.	Această scădere a expunerii la aficamten poate duce la un efect terapeutic mai redus. Doza de întreținere de aficamten poate fi crescută până la o doză maximă de 20 mg o dată pe zi.

Efectul aficamtenului asupra altor medicamente

Nu este de așteptat ca administrarea concomitentă de aficamten să cauzeze interacțiuni semnificative clinic între medicamente și substraturi sensibile ale enzimelor CYP sau ale transportorilor de medicamente.

Aficamtenul a crescut expunerea totală la dabigatran cu 26% și, prin urmare, aficamtenul nu este un inhibitor semnificativ clinic al glicoproteinei P.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile cu potențial fertil

Femeile cu potențial fertil trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului.

Sarcina

Nu există nicio dovadă privind utilizarea aficamtenului la femeile gravide. Studiile la animale privind toxicitatea asupra funcției de reproducere sunt insuficiente (vezi pct. 5.3). Înainte de utilizare și în timpul sarcinii este necesară o evaluare atentă a raportului beneficiu/risc, și MYQORZO nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii necesită tratament cu aficamten.

Pe baza mecanismului de acțiune al aficamtenului, nu poate fi exclus un efect inotrop negativ asupra inimii fătului. Dacă o femeie este tratată cu aficamten în timpul sarcinii, se recomandă efectuarea periodică de ecocardiografii fetale (de exemplu, o dată la 2 săptămâni). Trebuie luată în considerare scăderea dozei sau întreruperea tratamentului cu aficamten dacă se observă orice semn de disfuncție cardiacă fetală, de asemenea luând în considerare timpul de eliminare prin înjumătățire al aficamten la mamă (de aproximativ 3,3 zile, vezi pct. 5.2). Monitorizarea femeii trebuie să ia în considerare adaptările circulatorii din timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă aficamtenul/metaboliții acestuia se excretă în laptele matern. Informațiile cu privire la excreția aficamtenului/metaboliților în lapte la animale sunt insuficiente și nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Trebuie luată o decizie fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu MYQORZO, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind fertilitatea la om pentru aficamten. Nu s-au observat efecte asupra fertilității în studiile la animale.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Aficamtenul are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. În timpul utilizării aficamtenului poate apărea amețea. Pacienților trebuie să li se recomande să nu conducă vehicule și să folosească utilaje dacă manifestă amețea.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse raportate în cazul administrării aficamten sunt amețea (4,2%), disfuncția sistolică definită ca FEVS <50% (3,5%), palpitațiile (7%) și hipertensiunea arterială (7,7%).

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Frecvențele reacțiilor adverse se bazează pe frecvențele evenimentelor adverse de orice cauză la 142 de pacienți expuși la aficamten în studiul SEQUOIA-CMH (vezi pct. 5.1) cu o durată mediană a tratamentului de 24,1 săptămâni (interval între 3,9 și 29,4 săptămâni).

Reacțiile adverse incluse în Tabelul 4 sunt enumerate în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe din MedDRA. În fiecare clasă de aparate, organe și sisteme, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a frecvenței și gravității. În plus, categoria de frecvență corespunzătoare pentru fiecare reacție adversă este definită ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$).

Tabelul 4: Reacții adverse

Aparate, organe și sisteme	Reacție adversă	Frecvență
Tulburări ale sistemului nervos	Amețea	Frecvente
Tulburări cardiace	Disfuncție sistolică ¹	Frecvente
	Palpitații	Frecvente
Tulburări vasculare	Hipertensiune	Frecvente

¹ Definită ca FEVS <50% cu sau fără simptome.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Disfuncție sistolică

În studiul SEQUOIA-CMH, în timpul perioadei de tratament de 24 de săptămâni, 3,5% dintre pacienții din grupul cu aficamten au manifestat o reducere reversibilă a FEVS asociată dozei la <50% (mediana 47%; intervalul de la 34% la 49%). Un pacient din grupul cu aficamten a prezentat o FEVS asimptomatică <40%. Reducerile FEVS la <50% nu au necesitat întreruperea tratamentului și nu au fost asociate cu insuficiență cardiacă clinică (vezi pct. 4.4).

Efecte asupra tensiunii arteriale

În studiul SEQUOIA-CMH, evenimentele adverse de hipertensiune au fost raportate mai frecvent în grupul cu aficamten comparativ cu grupul cu placebo (7,7% față de 2,1%). Creșterile medii ale tensiunii arteriale asociate cu tratamentul cu aficamten au fost de 2,3 mmHg pentru tensiunea arterială sistolică și de 3,1 mmHg pentru tensiunea arterială diastolică. Majoritatea raportărilor de hipertensiune au fost la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și toate raportările au fost non-grave și ușoare sau moderate ca severitate. Creșterile tensiunii arteriale asociate cu aficamten sunt considerate o consecință a ameliorării obstrucției TEVS cu debit cardiac îmbunătățit.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Cea mai mare doză unică de aficamten de 75 mg a fost administrată la 1 participant sănătos și a avut ca efect o FEVS de 35% la 1,5 ore post-doză, care a fost asimptomatică, cu recuperare a FEVS de 52% la 4 ore post-doză. Tratamentul supradozajului constă în întreruperea administrării aficamtenului, măsuri de susținere medicală pentru menținerea stabilității hemodinamice, cu monitorizarea atentă a semnelor vitale și FEVS, și managementul stării clinice a pacientului. Supradozajul la om poate pune viața în pericol și avea ca efect asistola refractară la orice intervenție medicală.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Terapie cardiacă, alte preparate cardiace, codul ATC: Încă nealocat

Mecanism de acțiune

Aficamtenul este un inhibitor reversibil al miozinei cardiace alosterice care se leagă direct de domeniul motor al miozinei cardiace și împiedică intrarea acesteia în starea care produce forță. Datele non-clinice indică faptul că aficamtenul este selectiv pentru izoforma cardiacă a miozinei în comparație cu miozina scheletică rapidă. În mod specific, aficamtenul a inhibat ATPaza miofibrilară cardiacă bovină cu o potență de aproximativ 5 ori mai mare decât ATPaza miofibrilară scheletică rapidă la iepure. Acesta este conceput pentru a reduce hipercontractilitatea sarcomerului cardiac, un aspect fundamental pentru patofiziologia CMH. Reducerea rezultată a contractilității cardiace reduce obstrucția TEVS la pacienții cu CMH.

Efecte farmacodinamice

FEVS

În studiul SEQUOIA-CMH, valoarea medie a FEVS [abatere standard (AS)] în repaus la intrarea în studiu a fost de 74,8% (5,5%) pentru pacienții din grupul cu aficamten și de 74,8% (6,3%) din grupul cu placebo. În concordanță cu mecanismul de acțiune al aficamtenului, modificarea mediei celor mai mici pătrate (LS) [eroare standard (SE)] față de intrarea în studiu a FEVS a fost de -6,8% (0,6%) în grupul cu aficamten și de -2% (0,6%) în grupul cu placebo la sfârșitul perioadei de tratament de 24 de săptămâni. FEVS medie a fost similară între grupurile cu aficamten și placebo la 4 săptămâni după sfârșitul tratamentului.

Obstrucție TEVS

În studiul SEQUOIA-CMH, media (SD) de repaus și Valsalva TEVS-G la intrarea în studiu au fost de 54,8 (27) și 82,9 (32) mmHg pentru pacienții din grupul tratat cu aficamten și 55,3 (32,2) și 83,3 (32,7) mmHg pentru grupul tratat cu placebo. În săptămâna 24, modificările mediei LS (ES) față de intrarea în studiu a TEVS-G în repaus și Valsalva au fost de -35,8 (2,1) mmHg și, respectiv, -48,1 (2,4) mmHg, pentru grupul tratat cu aficamten 4,1(2,1) mmHg și, respectiv, 2,2 (2,4) mmHg pentru grupul tratat cu placebo. Valsalva TEVS-G a fost similară cu valoarea inițială pentru ambele brațe de tratament la 4 săptămâni după întreruperea tratamentului.

Biomarkeri cardiaci

În SEQUOIA-CMH, media geometrică a NT-proBNP și a troponinei I la intrarea în studiu a fost de 734,7 pg/ml și 17,1 ng/l pentru pacienții din grupul cu aficamten și 709,8 pg/ml și 16,6 ng/l în grupul cu placebo. În săptămâna 24, modificarea proporțională față de cea bazată pe NT-proBNP și troponina I a fost de 0,19 și, respectiv, 0,58 pentru grupul tratat cu aficamten și, respectiv, de 0,99 și, respectiv, 1,01 pentru grupul tratat cu placebo. NT-proBNP și troponina I au fost similare cu valoarea inițială pentru ambele brațe de tratament la 4 săptămâni după întreruperea tratamentului.

Electrofiziologie cardiacă

Rezultatele unui studiu QT complet au demonstrat o lipsă a prelungirii intervalului QTc în intervalul de concentrație terapeutică de aficamten. La o doză unică de 50 mg (expunere similară cu o doză de 20 mg pe zi la starea de echilibru), limitele superioare ale modificării corectate cu placebo față de intrarea în studiu a intervalului QT corectat prin Fridericia ($\Delta\Delta QTcF$) 90% interval de încredere pentru aficamten au fost toate <10 msec.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea aficamtenului a fost evaluată în studiul SEQUOIA-CMH, un studiu de fază 3, multicentric, randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo, la 282 de adulți (142 aficamten, 140 placebo) cu CMHo simptomatic clasificarea NYHA clasa II și III, FEVS $\geq 60\%$ și valoarea maximă a valvei TEVS-G ≥ 30 și, respectiv, ≥ 50 mmHg la selecție.

Pacienții cu o tulburare de infiltrație sau de stocare cunoscută, care provoacă hipertrofie cardiacă, cum ar fi sindromul Noonan, boala Fabry sau amiloidoză, au fost excluși.

Pacienții au fost randomizați în raport de 1:1 pentru a li se administra fie o doză inițială de 5 mg de aficamten, fie placebo o dată pe zi timp de 24 de săptămâni. Factorii de stratificare au inclus utilizarea la intrarea în studiu a beta-blocantelor și testarea exercițiilor cardiopulmonare (CPET) a ergometrului (bandă de alergare sau bicicletă). La intrarea în studiu, beta-blocantele au fost utilizate de 61,3% dintre pacienți, iar blocantele canalelor de calciu non-dihidropiridină au fost utilizate de 28,7% dintre participanți. În plus, 12,8% dintre pacienți luau disopiramidă. În total, 14,5% dintre pacienți nu luau niciun medicament de fond la intrarea în studiu.

În general, datele demografice și caracteristicile bolii la intrarea în studiu au fost echilibrate între grupurile de tratament. Studiul a înrolat pacienți cu o vârstă medie de 59,1 ani; (interval între 18 și 84 ani), 59% bărbați, 79% albi, 19% asiatici și 1% negri sau afro-americani. Media indicelui de masă corporală a fost de 28,1 kg/m², frecvența cardiacă medie în repaus de 66 bpm și tensiunea arterială medie de 125/74 mmHg. În SEQUOIA-CMH au existat 57 de pacienți cu vârsta de 65 de ani și peste. Niciun pacient nu a fost supus anterior unei terapii de reducere a septului (TRS). La intrarea în studiu, 76% dintre pacienții randomizați au fost din clasificarea NYHA clasa II și 24% au fost din clasificarea NYHA clasa III. Valoarea mediană a FEVS a fost de 75,6%, valoarea medie a TEVS-G în repaus a fost de 55,1 mmHg, valoarea medie a TEVS-G Valsalva a fost de 83,1 mmHg, iar valoarea medie a Chestionarului Kansas City privind cardiomiopatia – Scorul rezumatului clinic (KCCQ-CSS) a fost de 74,7.

Pacienții au fost inițiați cu o doză aficamten de 5 mg o dată pe zi. Dozele au fost titrate individual în săptămânile 2, 4 și 6 dacă Valsalva TEVS-G ≥ 30 mmHg și FEVS $\geq 55\%$ la intervale de 5 mg până la o doză maximă de 20 mg o dată pe zi. În săptămâna 24, în grupul cu aficamten 46% dintre pacienți au primit o doză de 20 mg, 35% au primit o doză de 15 mg, 15,3% au primit o doză de 10 mg și 3,6% au primit o doză de 5 mg.

Criteriu final de evaluare primar - absorbție maximă de oxigen (pVO_2)

În studiul SEQUOIA-CMH, criteriul final de evaluare primar al modificării de la intrarea în studiu a pVO_2 până în săptămâna 24 a fost semnificativ statistic și mai mare în grupul cu aficamten comparativ cu placebo, așa cum se arată în Tabelul 5.

Criterii finale de evaluare secundare

Efectele tratamentului cu aficamten asupra stării de sănătate, capacității funcționale și obstrucției TEVS au fost evaluate prin modificarea KCCQ-CSS, procentul de pacienți cu ameliorare ≥ 1 a clasei funcționale NYHA, modificarea față de intrarea în studiu a Valsalva TEVS-G, procentul de pacienți cu Valsalva TEVS-G ≤ 30 mmHg și durata eligibilității pentru terapia de reducere septală (TRS). În săptămâna 24, pacienții cărora li s-a administrat aficamten au prezentat o îmbunătățire mai mare comparativ cu grupul cu placebo în toate punctele secundare (Tabelul 5).

Tabelul 5: Analiza criteriilor finale de evaluare din studiul SEQUOIA-CMH

Criterii finale de evaluare	Aficamten N = 142	Placebo N = 140
Modificarea față de intrarea în studiu a pVO ₂ prin CPET		
Intrarea în studiu (ml/min/kg), medie (AS)	18,4 (4,4)	18,6 (4,5)
Săptămâna 24		
Media LS (SE)	1,76 (0,25)	0,02 (0,25)
Diferența media LS față de placebo (ÎÎ 95%)	1,74 (1,04, 2,44)	
Valoare p	<0,0001	
Modificarea față de intrarea în studiu a KCCQ-CSS ¹		
Intrarea în studiu, medie (AS)	75,6 (18,4)	73,7 (17,6)
Săptămâna 12, n (%)	11,1 (0,9)	4 (0,9)
Diferență (ÎÎ 95%)	7 (4,5, 9,5)	
Valoare p	<0,0001	
Săptămâna 24, n (%)	11,6 (1)	4,3 (1)
Diferență (ÎÎ 95%)	7,3 (4,6, 10,1)	
Valoare p	<0,0001	
Procentul de pacienți cu o îmbunătățire ≥10 puncte a KCCQ-CSS ¹		
Săptămâna 12, n (%)	63 (44,4)	33 (23,6)
Diferență (ÎÎ 95%)	20,8 (10, 31,6)	
Valoare p	<0,001	

Săptămâna 24, n (%)	69 (48,6)	38 (27,1)
Diferență (Î 95%)	21,5 (10,6, 32,5)	
Valoare p	<0,001	
Procentul pacienților care au rămas eligibili pentru TRS ⁴		
Intrarea în studiu	N = 32	N = 29
Săptămâna 24, n (%)	4 (12,5)	14 (48,3)
Diferență (Î 95%)	RRO: 0,16 (0,03, 0,61) Diferență: -36,5 (-58,5, -14,5)	
Valoare p	RRO, p = 0,005 Diferență, p = 0,002	
Durata eligibilității pentru TRS ¹		
Zile petrecute neeligibil pentru TRS pe parcursul a 24 de săptămâni de tratament, n (%)	35,3 (7,9)	113,4 (8,1)
Diferență (Î 95%)	-78,1 (-99,8, -56,3)	
Valoare p	<0,0001	
Modificarea față de intrarea în studiu a valorii Valsalva TEVS-G (mmHg) ¹		
Intrarea în studiu, medie (AS)	83 (32)	83 (32,7)
Săptămâna 12, n (%)	-46 (2,4)	2,6 (2,4)
Diferență (Î 95%)	-48 (-55, -42)	
Valoare p	<0,0001	
Săptămâna 24, n (%)	-48 (2,4)	2,2 (2,4)
Diferență (Î 95%)	-50 (-57, -44)	
Valoare p	<0,0001	
Procentul de pacienți cu Valsalva TEVS-G <30 (mmHg) ⁴		
Săptămâna 12, n (%)	74 (52,1)	8 (5,7)
Diferență (Î 95%)	RRO: 18 (7,8, 44,4) Diferență: 46,4 (37,3, 55,5)	
Valoare p	<0,0001	
Săptămâna 24, n (%)	70 (49,3)	5 (3,6)
Diferență (Î 95%)	RRO: 25,5 (10,1, 88,2) Diferență: 45,7 (36,9, 54,5)	
Valoare p	<0,0001	
Procentul de pacienți cu ameliorare ≥1 clasă NYHA ⁴		
Săptămâna 12, n (%)	69 (48,6)	25 (17,9)
Diferență (Î 95%)	RRO: 4,6 (2,6, 8,4) Diferență: 30,8 (20,6, 41)	
Valoare p	<0,0001	
Săptămâna 24, n (%)	83 (58,5)	34 (24,3)
Diferență (Î 95%)	RRO: 4,4 (2,6, 7,6) Diferență: 34,2 (23,4, 45)	
Valoare p	<0,0001	

CPET: Test de exerciții cardiace pulmonare; KCCQ CSS: Chestionar Kansas City privind cardiomiopatia – Scorul rezumatului clinic; NYHA: Asociația de Cardiologie din New York; TEVS-G: gradient al tractului de ejeție al ventriculului stâng; TRS: terapie de reducere a septului

¹ Media LS (SE) și diferența medie LS (Î 95%) prezentate pentru criteriile finale de evaluare continue.

² KCCQ CSS măsoară limitările fizice percepute de pacient și simptomele asociate cu insuficiența cardiacă. KCCQ CSS variază de la 0 la 100, scorurile mai mari reprezentând o stare de sănătate mai bună.

³ NYHA include Clasele I până la IV.

⁴ Numărul (procentul) de respondenți și diferența de rată (dif) și RRO frecvente (Î 95% exact al RRO) sunt prezentate pentru criteriile finale de evaluare binare.

Au fost examinate o serie de caracteristici demografice, caracteristici ale bolii la intrarea în studiu și medicamente concomitente la intrarea în studiu (de ex., utilizarea beta-blocantelor) pentru a se determina influența acestora asupra rezultatelor. Rezultatele analizei primare au fost în favoarea aficamten consecvent în toate subgrupurile.

Efectul amficatenului asupra gradientului tractului ventricular stâng după manevra Valsalva a fost relativ rapid, cu o diferență medie LS între grupurile de -20 mm Hg (Î 95%, -27,3 până la -13,3) după 2 săptămâni.

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu MYQORZO la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul cardiomiopatiei hipertrofice (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Expunerea la aficamten crește proporțional doza după mai multe doze zilnice de 1 mg până la 75 mg de aficamten. Farmacocinetica aficamtenului a fost comparabilă între participanții sănătoși și pacienții cu CMHo: participanții sănătoși au demonstrat o expunere mai scăzută cu numai 23% față de pacienții cu CMHo. Raporturile medii geometrice de acumulare pentru aficamten au fost similare între nivelurile de doză și au variat între 4,57 și 4,82.

Absorbție

Aficamtenul se absoarbe rapid cu o durată mediană până la concentrația maximă (t_{max}) de 1,5 până la 2 ore. Concentrația maximă de aficamten (C_{max}) și concentrația minimă (C_{min}) după administrarea a 20 mg o dată pe zi la starea de echilibru au fost de 336 și respectiv 288 ng/ml. Biodisponibilitatea aficamtenului după administrarea orală nu este cunoscută. Nu s-au observat diferențe semnificative clinic în ceea ce privește ASC și C_{max} aficamten în urma administrării cu o masă bogată în grăsimi și calorii.

Distributie

Aficamtenul este legat în proporție de aproximativ 90% de proteinele plasmatice și demonstrează un volum aparent de distribuție de 309 l. Raportul sânge/plasmă pentru aficamten a fost de 0,94.

Metabolizare

Aficamtenul este metabolizat extensiv la om, în principal prin intermediul CYP2C9 (50%), cu contribuții ale CYP3A (26%) și CYP2D6 (21%) și implicare minimă a CYP2C19 (3%). Aficamtenul este metabolizat în principal la 2 metaboliți inactivi farmacologic, CK-3834282 și CK-3834283, care circulă la aproximativ 56% și, respectiv, 103% dintre substanța părinte din plasmă.

CYP2C9 este o enzimă polimorfă. Datele din literatură indică faptul că variantele CYP2C9*2*3 și în special cele ale CYP2C9*3*3 au ca rezultat o activitate mai redusă. Aceste variante încă mai au 15-45% din activitatea metabolizatorilor normali, așa cum s-a demonstrat asupra farmacocineticii mai multor substraturi sensibile. Deoarece aficamtenul este metabolizat și de enzime CYP, altele decât CYP2C9, iar o parte din activitatea CYP2C9 rămâne la pacienții cu fenotip de metabolizator lent CYP2C9, nu se consideră necesară genotiparea sau doza inițială dependentă de genotip.

Eliminare

Aficamtenul are un timp de înjumătățire terminal mediu ($t_{1/2}$) și un timp până la starea de echilibru de aproximativ 80 de ore și, respectiv, 17 zile, la pacienții cu CMHo. Se așteaptă ca majoritatea (~95%) pacienților cu CMHo să aibă un timp de $t_{1/2}$ mai mic de 155 de ore și să atingă starea de echilibru până la 33 de zile de administrare zilnică a dozelor de aficamten. La starea de echilibru, raportul concentrației plasmatice maxime până la minime cu dozare o dată pe zi este de aproximativ 1,2. Clearance-ul total este de 2,6 l/oră, iar clearance-ul renal este <0,1% din clearance-ul total.

După o doză unică de 20 mg de aficamten marcat radioactiv, 32% (0,055% aficamten nemodificat) a fost excretată în urină și 58% (5% aficamten nemodificat) a fost excretată în materiile fecale.

Populații speciale

Analizele farmacocinetice populaționale nu au demonstrat diferențe semnificative clinic în ceea ce privește farmacocinetica aficamtenului pe baza vârstei (18 până la 83 de ani) sau etniei.

S-au observat diferențe mici, dar semnificative, în ceea ce privește expunerea la aficamten în funcție de sex și greutate corporală. Pacienții de sex feminin au demonstrat o expunere cu 31% mai mare față de pacienții de sex masculin. Cea mai mare cuartilă a greutății corporale a pacienților (105 kg) a demonstrat o expunere cu 44% mai mică la aficamten decât cea mai mică cuartilă a greutății corporale a pacienților (64 kg).

Insuficiență renală

Analizele de farmacocinetică populațională nu au demonstrat diferențe semnificative clinic în ceea ce privește farmacocinetica aficamtenului (creștere de 14 până la 28% a expunerii) pe baza insuficienței renale ușoare până la moderate (RFG ≥ 30 ml/min). Nu se cunosc efectele insuficienței renale severe (RFG <30 ml/min).

Insuficiență hepatică

Pe baza studiului de fază 1, nu sunt de așteptat diferențe semnificative clinic în ceea ce privește farmacocinetica aficamtenului în cazul insuficienței hepatice ușoare (clasificarea Child-Pugh clasa A) până la moderate (clasificarea Child-Pugh clasa B). Insuficiența hepatică moderată nu a demonstrat nicio modificare a expunerii la aficamten. Efectele insuficienței hepatice severe (clasificarea Child-Pugh clasa C) nu sunt cunoscute.

Copii și adolescenți

Farmacocinetica aficamten nu a fost investigată la pacienți cu vârsta sub 18 ani.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea.

Dezvoltarea embrio-fetală și postnatală

Atunci când aficamten a fost administrat pe cale orală într-un studiu de toxicitate embrio-fetală la șobolan, a fost observată creșterea numărului de resorbții precoce și tardive, scăderea mediei greutății corporale fetale a grupului, și anomalii fetale precum coadă scurtă (1 făt) și coadă răsucită (2 fete) la expuneri toxice materne de 2,5 ori mai mari decât doza maximă recomandată la om (DMRO) de 20 mg de aficamten pe baza ASC. Nu s-au observat efecte adverse asociate cu aficamtenul asupra creșterii fetale sau variații externe sau viscerale fetale observate la expuneri de 1,9x mai mari decât DMRO pe baza ASC.

Atunci când aficamten a fost administrat oral într-un studiu de toxicitate embrio-fetală la iepure, s-a observat creșterea numărului de resorbții tardive la expuneri toxice materne mai mici decât DMRO. Prin urmare, acest studiu este considerat insuficient.

Într-un studiu de dezvoltare pre- și postnatală, aficamtenul a fost administrat la femele de șobolan pe durata organogenezei până în perioada de naștere și înțărare, la doze de până la 6 mg/kg/zi, ceea ce este anticipat a fi o expunere apropiată DMRO. La 6 mg/kg/zi s-a observat reducerea greutateii corporale materne, creștere greutateii cordului, o reducere a indicelui de viabilitate la pui, scăderea greutateii corporale medii a grupului, suspiciune de deshidratare, lactație absentă și îndoirea cozii. În ce privește NOAEL pentru doza de 1,5 mg/kg/zi, nu au existat efecte materne și nici efecte asupra maturizării sexuale, parametrii funcției neurocomportamentale sau funcției reproductive la puii de șobolan. La aceste doze, nu s-au observat dovezi de potențial teratogen legate de medicament.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină (E 460(i))
Manitol (E 421)
Croscarmeloză sodică (E 468)
Hidroxipropilceluloză (E 463)
Laurilsulfat de sodiu
Stearat de magneziu (E 470b)

Film de acoperire

Macrogol din copolimer grefat de poli(alcool vinilic) (E 1209)
Talc (E 553b)
Dioxid de titan (E 171)
Glicerol mono și dicaprilocat (E 471)
Poli(alcool vinilic) (E 1203)
Lac de aluminiu indigo carmin (E 132)
Carmin (E 120)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

30 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister din folie de polivinilclorură (PVC)/aluminiu care conține 14 comprimate filmate.

Mărimea ambalajului este de 14, 28 sau 98 de comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/2014/001-012

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 12 februarie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).
- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Înainte de lansarea aficamtenului în fiecare stat membru, deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să convină cu autoritatea națională competentă asupra conținutului și formatului programului educațional, inclusiv asupra mijloacelor de comunicare, modalităților de distribuție și a oricăror alte aspecte ale programului.

Programul educațional are scopul de a educa profesioniștii din domeniul sănătății (HCP) și pacienții cu privire la riscul potențial important de insuficiență cardiacă din cauza disfuncției sistolice și a toxicității embrio-fetale.

DAPP se va asigura că în fiecare stat membru în care se comercializează aficamtenul, toți profesioniștii din domeniul sănătății care prescriu aficamtenul au acces la/sunt furnizați împreună cu Pachetul de informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății, care conține:

- Informații despre unde puteți găsi cel mai recent Rezumat al caracteristicilor produsului (RCP)
- Listă de verificare HCP
- Cardul pacientului

O declarație cu „▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare” va fi inclusă în toate materialele educative împreună cu instrucțiuni pentru raportarea reacțiilor adverse.

Lista **de verificare pentru HCP** va conține următoarele mesaje:

Înainte de a începe tratamentul cu aficamten

Pentru paciențele cu potențial fertil:

- Informați pacienta cu privire la riscul potențial de toxicitate embrio-fetală asociată cu aficamten și necesitatea monitorizării ulterioare (ecocardiografie fetală) în cazul unei sarcini.
- Oferiți consiliere cu privire la necesitatea de a evita sarcina și necesitatea unei forme eficiente de contracepție în timpul tratamentului cu MYQORZO.
- Discutați aspectele raportului beneficiu-risc al tratamentului în timpul sarcinii și nevoia de monitorizare regulate (de exemplu, o dată la 2 săptămâni) a funcției cardiace fetale în timpul sarcinii.
- Instruiți pacienta că trebuie să-și informeze medicul imediat dacă este gravidă, crede că este gravidă sau planifică să rămână gravidă.

Pentru toți pacienții:

- Asigurați-vă că FEVS a pacientului este $\geq 55\%$ la evaluarea recentă.
- Informați pacientul cu privire la riscul potențial de disfuncție sistolică care duce la insuficiență cardiacă în timpul tratamentului cu aficamten și că trebuie să consulte imediat medicul sau să solicite asistență medicală dacă prezintă aritmii noi sau agravate, dispnee, durere toracică, oboseală sau edem la nivelul picioarelor.
- Verificați dacă pacientul nu intenționează să ia în prezent fluconazol sau rifampicină în timp ce ia aficamten.
- Evaluați potențialele interacțiuni. Întrebați dacă pacientul urmează un tratament stabil cu inhibitori ai CYP2C9 sau cu un inductor al CYP2C9 sau CYP3A, conform pct. 4.2, 4.4 și 4.5 din RCP.
- Recomandați pacientului să nu înceapă, să nu oprească sau să nu schimbe niciun medicament fără a vă adresa medicului care prescrie medicamentul.
- Recomandați pacientului să ia aficamtenul așa cum a fost prescris și sfătuiți pacientul ce să facă în cazul unei doze omise sau al unei supradoze.
- Evidențiați Cardul pacientului din fiecare cutie de medicament.

În timpul tratamentului la fiecare vizită la clinică (conform descrierii din RCP)

Pentru paciențele cu potențial fertil:

- Reamintiți pacientelor riscul potențial de toxicitate embrio-fetală asociată cu aficamten și necesitatea monitorizării ulterioare (ecocardiografie fetală) în cazul unei sarcini.
- Reamintiți femeilor cu potențial fertil să utilizeze metode contraceptive eficiente în timpul tratamentului.
- Informați pacienta că trebuie să-și informeze medicul dacă este gravidă sau planifică să rămână gravidă și în cazul unei sarcini, necesitatea monitorizării regulate (de exemplu, o dată la două săptămâni) a funcțiilor cardiace fetale.
- Asigurați-vă că pacienta este monitorizată îndeaproape; luați în considerare ecocardiografia fetală pentru a monitoriza semnele de disfuncție cardiacă fetală.

Pentru toți pacienții:

- Evaluați pacientul pentru semne, simptome și dovezi clinice de insuficiență cardiacă, conform îndrumărilor furnizate în RCP pct. 4.4.
- Efectuați o ecografie cardiacă pentru a evalua FEVS (conform frecvenței menționate la pct. 4.2) și un TEVS-G Valsalva și mențineți, ajustați sau întrerupeți tratamentul cu aficamten la pct. 4.2 din RCP.
- Evaluarea bolii grave (de exemplu, infecții grave), aritmiilor noi (de exemplu, fibrilație atrială nouă sau necontrolată sau alte tahiaritmii necontrolate), evaluarea agravării funcției sistolice.
- Reamintiți-i pacientului că trebuie să consulte medicul sau să solicite imediat asistență medicală dacă prezintă aritmie, dispnee, durere în piept, oboseală sau edem la nivelul piciorului nou apărută sau agravată.
- Verificați dacă pacientul intenționează să inițieze un inhibitor CYP2C9 sau să întrerupă un inductor CYP2C9 sau CYP3A și ajustați doza conform pct. 4.2 din RCP.
- Recomandați pacientului să nu înceapă, să nu oprească sau să nu schimbe niciun medicament fără a vă adresa medicului care prescrie medicamentul.
- Recomandați pacientului să ia aficamten așa cum a fost prescris și sfătuiți pacientul ce să facă în cazul unei doze omise sau în cazul supradozajului cu aficamten.

Cardul pacientului, care va face parte din Anexa IIIa a Informațiilor produsului, va conține următoarele mesaje cheie:

Pentru pacientele cu potențial fertil:

- Efectele MYQORZO asupra unui făt nenăscut nu se cunosc complet.
- Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului.
- Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau planificați să rămâneți gravidă.
- Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre riscurile potențiale ale administrării acestui medicament în timpul sarcinii și va decide dacă tratamentul trebuie început sau continuat.
- Dacă luați MYQORZO în timpul sarcinii, medicul dumneavoastră va monitoriza cu atenție funcția cardiacă pentru dumneavoastră și copil prin ecografie cardiacă. Dacă există o modificare a funcției cardiace a dumneavoastră sau a copilului dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate ajusta doza sau poate opri tratamentul.

Pentru toți pacienții:

- Instrucțiuni pentru a transporta Cardul pacientului în permanență și pentru a-l arăta oricărui HCP care consultă pacientul.
- Afirmația că aficamtenul este indicat pentru tratamentul cardiomiopatiei hipertrofice obstructive simptomatice.
- Informații despre riscul potențial de insuficiență cardiacă din cauza disfuncției sistolice.
- Informații care sunt importante pentru efectuarea programărilor la ecografie cardiacă, deoarece medicul trebuie să verifice efectul MYQORZO asupra inimii.
- Instrucțiune de a-i comunica imediat medicului dacă pacientul prezintă următoarele simptome noi sau agravate: bătăi neregulate ale inimii, dificultăți de respirație, durere în piept, oboseală, umflarea picioarelor sau infecție gravă.
- Instrucțiunea de a nu începe, a opri sau a schimba niciun medicament fără a vă adresa medicului care prescrie aficamtenul.
- Datele de contact ale medicului care prescrie medicamentul.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

MYQORZO 5 mg comprimate filmate
aficamten

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține 5 mg aficamten.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimate filmate

14 comprimate

28 de comprimate

98 de comprimate

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

Înghiți comprimatele întregi.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/2014/005 (Mărimea ambalajului 14 comprimate)
EU/1/25/2014/001 (Mărimea ambalajului 28 de comprimate)
EU/1/25/2014/009 (Mărimea ambalajului 98 de comprimate)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

MYQORZO 5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

MYQORZO 5 mg comprimate
aficamten

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Cytokinetics

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

MYQORZO 10 mg comprimate filmate
aficamten

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține 10 mg aficamten.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimate filmate

14 comprimate

28 de comprimate

98 de comprimate

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

Înghiți comprimatele întregi.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/2014/006 (Mărimea ambalajului 14 comprimate)
EU/1/25/2014/002 (Mărimea ambalajului 28 de comprimate)
EU/1/25/2014/010 (Mărimea ambalajului 98 de comprimate)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

MYQORZO 10 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

MYQORZO 10 mg comprimate
aficamten

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Cytokinetics

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTELE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

MYQORZO 15 mg comprimate filmate
aficamten

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține 15 mg aficamten.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimate filmate

14 comprimate

28 de comprimate

98 de comprimate

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

Înghiți comprimatele întregi.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/2014/007 (Mărimea ambalajului 14 comprimate)
EU/1/25/2014/003 (Mărimea ambalajului 28 de comprimate)
EU/1/25/2014/011 (Mărimea ambalajului 98 de comprimate)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

MYQORZO 15 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

MYQORZO 15 mg comprimate
aficamten

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Cytokinetics

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

MYQORZO 20 mg comprimate filmate
aficamten

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține 20 mg aficamten.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimate filmate

14 comprimate

28 de comprimate

98 de comprimate

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

Înghiți comprimatele întregi.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/2014/008 (Mărimea ambalajului 14 comprimate)
EU/1/25/2014/004 (Mărimea ambalajului 28 de comprimate)
EU/1/25/2014/012 (Mărimea ambalajului 98 de comprimate)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

MYQORZO 20 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

MYQORZO 20 mg comprimate
aficamten

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Cytokinetics

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

CONȚINUTUL CARDULUI PACIENTULUI

CARDUL PACIENTULUI

MYQORZO®▼
(aficamten)

Instrucțiuni pentru pacient: Purtați acest card asupra dumneavoastră **în permanentă**. Adresați vă medicului care vă examinează și informați-l că luați aficamten, și arătați acest card.

Aficamten este indicat pentru tratamentul cardiomiopatiei hipertrofice obstructive. Consultați prospectul pentru mai multe informații sau contactați *[introduceți datele de contact locale]*.

Informații privind siguranța pentru pacienții cu potențial fertil:

- *Efectele MYQORZO asupra unui copil nenăscut nu sunt pe deplin cunoscute.*
- Femeile cu potențial fertil trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente în timpul tratamentului.
- Nu trebuie să utilizați acest medicament în timp ce sunteți gravidă, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră evaluează afecțiunea dumneavoastră și îl prescrie pentru dumneavoastră.
- Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă.
- Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre riscurile potențiale ale administrării acestui medicament în timpul sarcinii și va decide dacă tratamentul trebuie început sau continuat.
- Dacă sunteți tratată cu MYQORZO în timpul sarcinii, medicul dumneavoastră va monitoriza cu atenție funcția cardiacă pentru dumneavoastră și copil prin ecografie cardiacă. Dacă există o modificare a funcției cardiace a dumneavoastră sau a copilului dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate ajusta doza sau poate opri tratamentul.

Informații privind siguranța pentru toți pacienții:

- Deși nu s-a observat în studiile clinice, aficamtenul poate crește riscul de insuficiență cardiacă din cauza disfuncției sistolice, o afecțiune în care inima nu poate pompa cu suficientă forță și care poate pune viața în pericol.
- Este foarte important să vă programați la ecografie cardiacă, deoarece medicul dumneavoastră trebuie să verifice efectul MYQORZO asupra inimii.
- Spuneți **imediat** medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă prezentați bătăi neregulate ale inimii noi sau agravate (aritmie), dificultăți de respirație, dureri în piept, oboseală, umflarea picioarelor sau infecții grave.
- Nu începeți, nu opriți și nu schimbați niciun medicament fără a vă adresa medicului care v-a prescris medicamentul.

Vă rugăm să completați această secțiune sau să cereți medicului care v-a prescris aficamten să o completeze.

Numele pacientului: _____

Numele persoanei care prescrie: _____

Numărul de telefon al cabinetului: _____

Număr de telefon în afara orelor de program: _____

Numele spitalului (dacă este cazul): _____

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți ajuta prin raportarea oricăror reacții adverse pe care le-ați putea manifesta la *[adăugați aici numărul/adresa de corespondență/adresa de raportare locală etc.]*

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

MYQORZO 5 mg comprimate filmate
MYQORZO 10 mg comprimate filmate
MYQORZO 15 mg comprimate filmate
MYQORZO 20 mg comprimate filmate
aficamten

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Veți primi **un Card pentru pacient**. Citiți-l cu atenție și respectați instrucțiunile.
- Arătați întotdeauna medicului, farmacistului sau asistentei medicale Cardul pentru pacient la consultații sau dacă mergeți la spital.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este MYQORZO și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați MYQORZO
3. Cum să luați MYQORZO
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează MYQORZO
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este MYQORZO și pentru ce se utilizează

MYQORZO conține substanța activă aficamten. Aficamtenul este un inhibitor reversibil al miozinei cardiace, ceea ce înseamnă că modifică acțiunea proteinei musculare miozină în celulele mușchiului cardiac.

MYQORZO este utilizat pentru a trata adulții cu un tip de boală cardiacă numită cardiomiopatie hipertrofică obstructivă (CMHo). Se utilizează la adulții care prezintă simptome ale bolii (CMHo clasa II sau clasa III). „Clasa” reflectă gravitatea bolii: „clasa II” implică o ușoară limitare a activității fizice, iar „clasa III” implică o limitare marcată a activității fizice.

Cardiomiopatia hipertrofică (MHC) este o afecțiune în care pereții inimii stângi (ventriculului) se contractă mai puternic și devine mai gros decât în mod normal. Pe măsură ce pereții se îngroașă, aceștia pot bloca (obstrucționa) fluxul de sânge care iese din inimă și, de asemenea, pot face mușchiul inimii rigid. Acest blocaj (obstrucție) îngreunează pătrunderea și ieșirea sângelui în inimă, reducând capacitatea acestuia de a pompa sânge în restul corpului. Această afecțiune este cunoscută sub numele de cardiomiopatie hipertrofică obstructivă (CMHo). Simptomele de CMHo includ durere în piept și senzația de lipsă de aer (în special în cazul exercițiilor fizice), oboseală, ritmuri cardiace anormale, amețală, senzație de leșin, leșin (sincopă) și umflarea gleznelor, a picioarelor, a gambelor, a abdomenului și/sau a venelor de la nivelul gâtului.

Substanța activă din MYQORZO, aficamten, se leagă de proteina miozină din mușchiul inimii. Acest lucru reduce contracția excesivă a inimii, care ajută inima să pompeze mai ușor, reduce blocajul fluxului sanguin și poate ameliora simptomele de CMHo.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați MYQORZO

Nu luați MYQORZO:

- dacă sunteți alergic la aficamten sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- Dacă luați următoarele medicamente:
 - mai mult de 1 doză de fluconazol (un medicament utilizat în mod obișnuit pentru tratarea infecțiilor fungice).
 - adagrasib (un medicament utilizat pentru tratamentul anumitor cancere).
 - rifampicină (un antibiotic pentru infecții precum tuberculoza).
 - sunătoare (un medicament pe bază de plante medicinale pentru depresie).

Adresați-vă medicului dacă medicamentul pe care îl luați vă împiedică să luați aficamten. Vezi secțiunea „MYQORZO împreună cu alte medicamente”.

Nu luați MYQORZO dacă vi se aplică oricare dintre cele de mai sus. Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua MYQORZO.

Atenționări și precauții

Înainte să luați MYQORZO, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă prezentați oricare dintre aceste simptome (noi sau agravate) în timpul tratamentului cu MYQORZO:

- ritm neregulat al inimii (aritmie)
- dificultăți de respirație (dispnee)
- durere în piept
- oboseală sau
- umflare a picioarelor.

Acestea pot fi semne și simptome de disfuncție sistolică, o afecțiune în care inima nu poate pompa cu suficientă forță, care poate pune viața în pericol și poate duce la insuficiență cardiacă (vezi pct. 4).

Spuneți imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă faceți o infecție gravă, dacă ritmul inimii devine neregulat sau se agravează (aritmie) deoarece acest lucru vă poate crește riscul de apariție pentru disfuncția sistolică și insuficiența cardiacă. Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să facă teste suplimentare pentru a evalua cât de bine vă funcționează inima.

Teste de rutină

Medicul va evalua cât de bine lucrează inima dumneavoastră (funcția inimii) utilizând o ecografie cardiacă (un test cu ultrasunete care captează imagini ale inimii pentru a verifica fracția de ejeție a ventriculului stâng (FEVS; cantitatea de sânge pompată din inimă de camera stângă inferioară într-o singură bătaie). Acest lucru se va efectua înainte de prima doză și în mod regulat în timpul tratamentului cu MYQORZO. Este foarte important să efectuați aceste programări la ecografie cardiacă, deoarece medicul trebuie să verifice efectul MYQORZO asupra inimii dumneavoastră. Este posibil să fie necesară ajustarea dozei dumneavoastră de tratament pentru a vă îmbunătăți răspunsul sau pentru a vă scădea reacțiile adverse.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament copiilor și adolescenților (cu vârsta sub 18 ani), deoarece eficacitatea și siguranța MYQORZO nu au fost studiate la această grupă de vârstă.

MYQORZO împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Aceasta deoarece alte medicamente pot afecta modul în care acționează MYQORZO. Unele medicamente pot crește cantitatea de MYQORZO din organismul dumneavoastră și pot crește probabilitatea dumneavoastră de a manifesta reacții adverse care pot fi severe. Alte medicamente pot reduce cantitatea de MYQORZO din organismul dumneavoastră și pot reduce efectele benefice ale acestuia.

Nu luați MYQORZO dacă luați oricare dintre următoarele:

- mai mult de o doză de fluconazol (un medicament utilizat în tratamentul infecțiilor fungice)
- adagrasib (un medicament utilizat pentru tratarea anumitor tipuri de cancer)
- rifampicină (un antibiotic pentru infecții precum tuberculoza)
- sunătoare (un medicament pe bază de plante medicinale pentru depresie).

Înainte de a lua MYQORZO, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau ați modificat doza oricăruia dintre următoarele medicamente:

- Unele medicamente utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice, de exemplu, voriconazol
- Medicamente utilizate pentru tratarea anumitor tulburări de anxietate, de exemplu, fluvoxamină, fluoxetină
- Unele medicamente utilizate pentru tratarea infecțiilor bacteriene, de exemplu, sulfafenazol
- Medicamente utilizate pentru tratarea cancerului, cum sunt apalutamida, enzalutamida, mitotanul
- Unele medicamente utilizate pentru tratarea convulsiilor, de exemplu, carbamazepină, fenitoină

Dacă luați sau ați luat oricare dintre aceste medicamente sau dacă ați modificat doza, medicul dumneavoastră trebuie să vă monitorizeze atent și poate fi necesar să vă modifice doza de MYQORZO sau să ia în considerare un alt tratament.

Dacă nu sunteți sigur dacă luați vreunul dintre medicamentele menționate mai sus, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua MYQORZO.

Înainte de a opri sau modifica doza unui medicament sau înainte de a începe să luați un medicament nou, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Nu luați niciunul dintre medicamentele de mai sus ocazional sau din când în când (nu conform unui program regulat), deoarece acest lucru ar putea modifica cantitatea de MYQORZO din organismul dumneavoastră.

Sarcina

Femeile cu potențial fertil trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente în timpul tratamentului.

Nu există experiență în utilizarea MYQORZO la femeile gravide. Nu este sigur dacă MYQORZO poate dăuna fătului. Nu trebuie să utilizați acest medicament în timp ce sunteți gravidă, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră evaluează afecțiunea dumneavoastră și îl prescrie pentru dumneavoastră. Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau planificați să rămâneți gravidă, spuneți imediat medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre riscurile potențiale ale administrării MYQORZO în timpul sarcinii și va decide dacă tratamentul trebuie început sau continuat. Dacă sunteți tratată cu MYQORZO în timpul sarcinii, medicul dumneavoastră vă va monitoriza cu atenție funcția inimii pentru dumneavoastră și copil, prin ecografie cardiacă. Dacă există o modificare a funcției inimii la dumneavoastră sau la copil, medicul vă poate ajusta doza sau poate opri tratamentul.

Alăptarea

Dacă intenționați să alăptați, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Aceasta deoarece nu se cunoaște dacă medicamentul trece în laptele matern uman sau care ar putea fi efectele asupra copilului.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

MYQORZO poate avea un efect redus asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Dacă simțiți amețeală în timp ce luați acest medicament, nu conduceți un vehicul, nu mergeți cu bicicleta și nu folosiți unelte sau utilaje (vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”).

MYQORZO conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați MYQORZO

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur. Tratamentul cu MYQORZO trebuie început sub supravegherea unui medic cu experiență în gestionarea pacienților cu cardiomiopatie.

Medicul dumneavoastră vă va prescrie o doză zilnică unică de 5 mg, 10 mg, 15 mg sau 20 mg. Doza unică maximă este de 20 mg o dată pe zi.

Doza inițială recomandată este de un comprimat filmat de 5 mg, administrat pe cale orală o dată pe zi. După ce începeți tratamentul, medicul dumneavoastră vă va crește doza cu 5 mg o dată la 2 până la 8 săptămâni până când se atinge o doză zilnică (de întreținere) obișnuită sau doza zilnică maximă.

Medicul dumneavoastră vă va spune cât MYQORZO trebuie să luați.

Ecografia cardiacă

În timp ce luați MYQORZO, medicul dumneavoastră va monitoriza cât de bine funcționează inima dumneavoastră prin ecografie cardiacă și vă poate ajusta doza pe baza ecografiei cardiace (creșterea sau scăderea dozei dumneavoastră sau oprirea temporară a tratamentului).

Prima dumneavoastră ecografie cardiacă va fi efectuată înainte de a începe tratamentul și apoi din nou în timpul vizitelor de urmărire o dată la 2 până la 8 săptămâni, pentru a evalua modul în care răspundeți la MYQORZO. Dacă medicul dumneavoastră vă modifică doza de MYQORZO în orice moment, se va efectua o ecografie cardiacă în decurs de 8 săptămâni după aceea pentru a se asigura faptul că vi se administrează doza corectă (vezi pct. 2, Teste de rutină). Când ați atins o doză zilnică (de întreținere) obișnuită, ecografia cardiacă se va efectua o dată la 3 luni sau la 6 luni.

Administrarea acestui medicament

Înghițiți comprimatul întreg cu un pahar cu apă în fiecare zi. Nu divizați, nu zdrobiți și nu mestecați comprimatul. Puteți lua acest medicament împreună cu sau fără alimente.

Dacă luați mai mult MYQORZO decât trebuie

Dacă luați mai multe comprimate decât trebuie, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți la un spital. Dacă este posibil, luați cu dumneavoastră ambalajul medicamentului și acest prospect.

Dacă uitați să luați MYQORZO

Dacă uitați să luați MYQORZO la ora obișnuită, luați doza imediat ce vă amintiți în aceeași zi și luați următoarea doză în ziua următoare. Nu luați o doză dublă pentru a compensa comprimatul uitat.

Dacă încetați să luați MYQORZO

Nu încetați să luați MYQORZO decât dacă medicul dumneavoastră vă spune acest lucru. Dacă încetați să luați MYQORZO, este posibil ca simptomele dumneavoastră de CMH să reapară. Dacă doriți opriți tratamentul cu MYQORZO, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a discuta despre cel mai bun mod de a face acest lucru.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Spuneți imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă prezentați oricare dintre aceste simptome în timpul tratamentului cu MYQORZO:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- amețeală
- dificultate de respirație nou apărută sau agravată, durere în piept, oboseală sau umflarea picioarelor. Acestea pot fi semne și simptome de disfuncție sistolică (o afecțiune în care inima nu poate pompa sângele cu suficientă forță), care poate duce la insuficiență cardiacă și poate pune viața în pericol.
- simțirea bătailor inimii.
- creșterea tensiunii arteriale.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează MYQORZO

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe blister după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține MYQORZO

- Substanța activă este aficamten. Fiecare comprimat filmat (comprimat) conține 5 mg, 10 mg, 15 mg sau 20 mg aficamten.
- Celelalte componente sunt:
 - Nucleul comprimatului: Celuloză microcristalină (E 460), manitol (E 421), croscarmeloză sodică (E 468), hidroxipropilceluloză (E 463), laurilsulfat de sodiu, stearat de magneziu (E 470b). Vezi pct. 2 „MYQORZO conține sodiu”.
 - Film de acoperire: Copolimer grefă de poli (alcool vinilic) macrogol (E 1209), talc (E 553b), dioxid de titan (E 171), glicerol mono și dicaprilocatrat (E 471), poli (alcool vinilic) (E 1203), lac de aluminiu carmin indigo carmin (E 132), carmin (E 120).

Cum arată MYQORZO și conținutul ambalajului

- MYQORZO 5 mg comprimate filmate sunt de culoare violet, rotunde, marcate cu „5” pe o față și cu „CK” pe cealaltă față. Dimensiunea comprimatului de aproximativ 4,84 mm în diametru.
- MYQORZO 10 mg comprimate filmate sunt de culoare violet, triunghiulare, marcate cu „10” pe o față și „CK” pe cealaltă față. Dimensiunea comprimatului de aproximativ 6,73 mm x 6,99 mm.
- MYQORZO 15 mg comprimate filmate sunt de culoare violet, pentagonale, marcate cu „15” pe o față și cu „CK” pe cealaltă față. Dimensiunea comprimatului de aproximativ 7,33 mm x 7,37 mm.
- MYQORZO 20 mg comprimate filmate sunt comprimate de culoare violet, ovale, inscripționate cu „20” pe o față și „CK” pe cealaltă față. Dimensiunea comprimatului de aproximativ 5,46 mm x 10,29 mm.

Comprimatele sunt disponibile în blistere din folie de aluminiu, care conțin 14 comprimate filmate.

Fiecare ambalaj conține 14, 28 sau 98 de comprimate. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Cytokinetics (Ireland) Limited

45 Mespil Road

Dublin D04 WF21

Irlanda

Tel: +353 1 200 3014

medinfo.europe@cytokinetics.com

Producător

Cytokinetics (Ireland) Limited

45 Mespil Rd.

Dublin D04 W2F1

Irlanda

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.