

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

MYQORZO 5 mg filmom obalené tablety
MYQORZO 10 mg filmom obalené tablety
MYQORZO 15 mg filmom obalené tablety
MYQORZO 20 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

MYQORZO 5 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg aficamtenu.

MYQORZO 10 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg aficamtenu.

MYQORZO 15 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 15 mg aficamtenu.

MYQORZO 20 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg aficamtenu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta)

MYQORZO 5 mg filmom obalené tablety

Fialová okrúhla tableta s vyrazeným označením „5“ na jednej strane a „CK“ na druhej strane. Tableta s priemerom približne 4,84 mm.

MYQORZO 10 mg filmom obalené tablety

Fialová trojuholníková tableta s vyrazeným označením „10“ na jednej strane a „CK“ na druhej strane. Tableta s rozmermi približne 6,73 mm x 6,99 mm.

MYQORZO 15 mg filmom obalené tablety

Fialová päťuholníková tableta s vyrazeným označením „15“ na jednej strane a „CK“ na druhej strane. Tableta s rozmermi približne 7,33 mm x 7,37 mm.

MYQORZO 20 mg filmom obalené tablety

Fialová oválna tableta s vyrazeným označením „20“ na jednej strane a „CK“ na druhej strane. Tableta s rozmermi približne 5,46 mm x 10,29 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek MYQORZO je indikovaný na liečbu symptomatickej obštrukčnej hypertrofickéj kardiomyopatie (*obstructive hypertrophic cardiomyopathy*, oHCM) (triedy II – III podľa asociácie NYHA, New York Heart Association) u dospelých pacientov (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba sa má začať pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečbou pacientov s kardiomyopatiou.

Pred začatím liečby sa má echokardiograficky vyhodnotiť ejekčná frakcia ľavej komory (*left ventricular ejection fraction*, LVEF) (pozri časť 4.4). Začatie podávania lieku alebo zvyšovanie dávky lieku MYQORZO u pacientov s LVEF < 55 % sa neodporúča. Počas titrácie sa má vykonávať pravidelné hodnotenie LVEF a gradientu výtokového traktu ľavej komory (*left ventricular outflow tract gradient*, LVOT-G) pri Valsalvovom manévri s cieľom dosiahnuť náležitú cieľovú hodnotu LVOT-G pri Valsalvovom manévri pri zachovaní LVEF $\geq$ 50 %.

Dávkovanie

Rozmedzie dávok je 5 mg až 20 mg (5 mg, 10 mg, 15 mg alebo 20 mg). Odporúčaná počiatočná dávka je 5 mg perorálne jedenkrát denne. U pacientov s LVOT-G $\geq$ 100 mmHg sa má zvážiť počiatočná dávka 10 mg. Dávka sa má zvyšovať každé 2 až 8 týždňov o 5 mg až do dosiahnutia udržiavacej dávky alebo maximálnej dávky 20 mg. Udržiavacia dávka sa stanoví individuálne na základe pacientových hodnôt LVEF a LVOT-G. Odporúčané dávkovanie na základe kritérií LVEF a LVOT-G je uvedené v tabuľke č. 1.

Tabuľka č. 1: Úprava dávky aficamtenu

LVEF	LVOT-G pri Valsalvovom manévri	Úprava dávky
$\geq$ 55 %	$\geq$ 30 mmHg	Zvýšte dávku o 5 mg (najviac po maximálnu dávku 20 mg jedenkrát denne)
$\geq$ 55 %	< 30 mmHg	Udržiavajte dávku
< 55 % a $\geq$ 50 %	Akákoľvek hodnota	Udržiavajte dávku
< 50 % a $\geq$ 40 %	Akákoľvek hodnota	Znížte dávku o 5 mg ¹ Prerušte liečbu na 7 dní pri 5 mg dávke
< 40 %	Akákoľvek hodnota	Prerušte liečbu najmenej na 7 dní.

¹ Zníženie dávky nasledovne: z 20 mg na 15 mg; z 15 mg na 10 mg; z 10 mg na 5 mg

Echokardiografické hodnotenie sa má vykonať 2 až 8 týždňov po začatí liečby, po akejkolvek úprave dávky alebo po prerušení liečby. Po prerušení liečby, keď je LVEF < 40 %, sa má pokračovať v liečbe s dávkou zníženou o 5 mg, keď je LVEF $\geq$ 55 %. Ak je dávka 5 mg a LVEF je < 50 %, liečba sa má prerušiť na 7 dní a liečba sa môže obnoviť s dávkou 5 mg, keď je LVEF $\geq$ 55 % (pozri tabuľku č. 1).

Po stanovení udržiavacej dávky sa majú LVEF a LVOT-G pri Valsalvovom manévri hodnotiť každých 6 mesiacov alebo každé 3 mesiace u pacientov s LVEF $\geq 50\%$ až $< 55\%$. Zvážte monitorovanie LVEF a podľa potreby upravte dávku podľa tabuľky č. 1 u pacientov s interkurentným ochorením (napr. závažná infekcia alebo ochorenie COVID-19), s novou arytmiou (napr. nová alebo nekontrolovaná fibrilácia predsiení alebo iná nekontrolovaná tachyarytmia) alebo s akýmkoľvek inými stavmi, ktoré môžu zhoršiť systolickú funkciu. Zvýšenie dávky sa neodporúča, kým interkurentné ochorenie alebo nová arytmia neustúpi alebo sa nestabilizuje.

Prerušenie liečby aficamténom môže viesť k recidíve príznakov HCM. Postupné znižovanie dávky môže zmierniť recidívu príznakov po prerušení liečby (pozri časť 4.4).

Úprava dávok pri súbežnom užívaní spolu s inými liekmi

Súbežné užívanie so stredne silnými inhibítormi CYP2C9, ktoré sú zároveň aj stredne silnými až silnými inhibítormi CYP2D6 alebo CYP3A, napr. s viac ako jednou dávkou flukonazolu, alebo so silnými induktormi, napr. s rifampicínom, je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu aficamtenu so silnými inhibítormi CYP2C9. Ak nie je možné vyhnúť sa súbežnému podávaniu, dávka aficamtenu sa má znížiť na 5 mg a LVEF a LVOT-G sa majú hodnotiť každých 4 až 8 týždňov, až kým sa nedosiahne nová udržiavacia dávka aficamtenu v prítomnosti inhibítora (pozri časť 4.5).

Odporúčaná počiatočná dávka je 5 mg jedenkrát denne u pacientov, ktorí užívajú stabilnú liečbu slabým inhibítormi CYP2C9, ktorý je zároveň aj stredne silným až silným inhibítormi CYP2D6 alebo CYP3A (napr. vorikonazol, fluvoxamín). Udržiavacia dávka aficamtenu nesmie prekročiť 15 mg.

U pacientov, ktorí začali užívať slabý inhibítor CYP2C9, ktorý je zároveň aj stredne silným až silným inhibítormi CYP2D6 alebo CYP3A, sa má dávka lieku MYQORZO znížiť na 5 mg, ak aktuálne užívajú dávku 15 mg alebo 20 mg. Súbežnému užívaniu je potrebné sa vyhnúť, ak pacienti aktuálne užívajú MYQORZO v dávke 5 mg alebo 10 mg. Udržiavacia dávka aficamtenu nesmie prekročiť 15 mg. LVEF a LVOT-G sa majú hodnotiť každých 4 až 8 týždňov, až kým sa nedosiahne nová udržiavacia dávka aficamtenu v prítomnosti inhibítora (pozri časť 4.5).

U pacientov, u ktorých sa má ukončiť podávanie stredne silného až silného induktora CYP2C9 alebo CYP3A (napr. karbamazepín), sa má dávka znížiť (z 20 mg na 10 mg; z 15 mg na 5 mg; z 10 mg na 5 mg) podľa tabuľky č. 2 (pozri takisto časť 4.5). U pacientov, ktorí aktuálne užívajú dávku 5 mg, udržiavajte dávku 5 mg. Po ukončení podávania induktora sa má vyhodnotiť LVEF a LVOT-G. Odporúča sa hodnotenie LVEF a LVOT-G a titrácia dávky podľa tabuľky č. 1.

Tabuľka č. 2: Úprava dávky aficamtenu pri súbežnom podávaní s inými liekmi

Súbežne užívaný liek	Nasadenie aficamtenu počas stabilnej liečby iným liekom	Nasadenie iného lieku počas stabilnej liečby aficamténom	Prerušenie podávania iného lieku počas stabilnej liečby aficamténom
Inhibítory			
Akýkoľvek silný inhibítor CYP2C9 (napr. sulfafenazol)	Zabráňte súbežnému podávaniu. Ak nie je možné vyhnúť sa súbežnému podávaniu, znížte dávku aficamtenu na 5 mg a vyhodnocujte LVEF a LVOT-G každých 4 až 8 týždňov, kým sa nedosiahne nová udržiavacia dávka aficamtenu v prítomnosti inhibítora (pozri časť 4.5).		
Akýkoľvek stredne silný inhibítor CYP2C9 a stredne silný až silný inhibítor CYP2D6 alebo CYP3A (napr. flukonazol, adagrasib)	Súbežné podávanie je kontraindikované s viac ako jednou dávkou flukonazolu (pozri časť 4.3). Súbežné podávanie adagrasibu je kontraindikované (pozri časť 4.3).		

Akýkoľvek slabý inhibítor CYP2C9 a stredne silný až silný inhibítor CYP2D6 alebo CYP3A (napr. fluvoxamín, vorikonazol)	Začnite podávať aficamten v odporúčanej počiatočnej dávke 5 mg jedenkrát denne.	Znížte dávku aficamtenu z 20 mg na 5 mg, z 15 mg na 5 mg. Nepodávajte pri užívaní dávky 10 mg alebo 5 mg aficamtenu (pozri časť 4.5).	Nie je potrebná úprava dávky.
	Udržiavacia dávka aficamtenu nesmie prekročiť 15 mg. LVEF a LVOT-G sa majú hodnotiť každých 4 až 8 týždňov, až kým sa nedosiahne nová udržiavacia dávka aficamtenu v prítomnosti inhibítora (pozri časť 4.5).		
	Vyhodnoťte LVEF a LVOT-G a vykonajte titráciu dávky/monitorovanie podľa tabuľky č. 1.		
Induktory			
Stredne silný induktor CYP2C9 a silný induktor CYP3A (napr. rifampicín)	Súbežné užívanie spolu s rifampicínom je kontraindikované (pozri časť 4.3).		
Akýkoľvek stredne silný až silný induktor CYP2C9 alebo CYP3A (napr. karbamazepín)	Začnite podávať aficamten v odporúčanej počiatočnej dávke 5 mg jedenkrát denne.	Nie je potrebná úprava dávky.	Znížte dávku aficamtenu z 20 mg na 10 mg, z 15 mg na 5 mg, z 10 mg na 5 mg. U pacientov, ktorí aktuálne užívajú dávku 5 mg aficamtenu, nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 4.5).
	Vyhodnoťte LVEF a LVOT-G a vykonajte titráciu dávky/monitorovanie podľa tabuľky č. 1.		

Vynechané dávky

Ak sa vynechá dávka, má sa užiť čo najskôr v ten istý deň. Ďalšia plánovaná dávka sa má užiť v nasledujúci deň vo zvyčajnom čase. V ten istý deň sa nemajú užívať dve dávky.

Starší pacienti

U pacientov vo veku 65 rokov a starších nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie [estimated glomerular filtration rate, eGFR] 60 až 89 ml/min) až stredne závažnou (eGFR 30 až 59 ml/min) poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky oproti štandardnej odporúčanej dávke a titračnému plánu. U pacientov so závažnou (eGFR < 30 ml/min) poruchou funkcie obličiek nemožno odporúčať dávku, pretože aficamten nebol skúmaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou (Child-Pughova trieda A) alebo stredne závažnou (Child-Pughova trieda B) poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky oproti štandardnej odporúčanej dávke a titračnému plánu. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (Child-Pughova trieda C) nemožno odporúčať dávku, pretože aficamten nebol skúmaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť aficamtenu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Liečba sa má užívať jedenkrát denne s jedlom alebo bez jedla. Tableta sa má prehltnúť vcelku a zapiť vodou a nesmie sa rozpoliť, rozdrviť ani žuť, pretože tieto spôsoby sa neskúmali.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Stredne silné inhibítory CYP2C9, ktoré sú zároveň aj stredne silnými až silnými inhibítormi CYP2D6 alebo CYP3A: napr. adagrasib alebo viac ako jedna dávka flukonazolu (pozri časť 4.5).
- Silné induktory CYP3A4, ktoré sú zároveň aj stredne silnými induktormi CYP2C9: rifampicín a ľubovník bodkovaný (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Systolická dysfunkcia definovaná ako LVEF < 50 %

Aficamten znižuje kontraktilitu srdca a LVEF. U pacientov užívajúcich inhibítory srdcového myozínu sa môže vyskytnúť srdcové zlyhávanie v dôsledku systolickej dysfunkcie (pozri časť 4.8).

Pacienti, u ktorých sa vyskytne závažné interkurentné ochorenie (napr. závažná infekcia) alebo arytmia (napr. nová alebo nekontrolovaná fibrilácia predsieni), môžu byť vystavení vyššiemu riziku výskytu systolickej dysfunkcie a srdcového zlyhávania. Je potrebné zvážiť ďalšie monitorovanie asymptomatickej redukcie LVEF pri interkurentných ochoreniach a arytmiách (pozri časť 4.2).

Pred liečbou a pravidelne počas liečby sa má vyhodnocovať klinický stav pacienta a LVEF a dávka sa má náležite upraviť. Nová alebo zhoršujúca sa arytmia, dyspnoe, bolesť na hrudníku, únava, edém nôh alebo zvýšené hladiny N-terminálneho fragmentu natriuretického peptidu typu pro-B (NT-proBNP) môžu byť prejavmi a príznakmi srdcového zlyhávania, pri ktorých sa môže vyžadovať kontrola fungovania srdca.

Srdcové zlyhávanie alebo strata odpovede na aficamten v dôsledku interakcií

Aficamten sa metabolizuje enzýmami CYP2C9, CYP2D6 a CYP3A. Začatie podávania niektorých liekov, ktoré inhibujú viaceré dráhy eliminácie aficamtenu P450 (napr. flukonazol, vorikonazol, fluvoxamín) a silných inhibítorov CYP2C9 môže viesť k zvýšeniu koncentrácií aficamtenu v krvi a k zvýšeniu rizika výskytu srdcového zlyhávania v dôsledku systolickej dysfunkcie (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.5).

Ukončenie podávania stredne silných až silných induktorov CYP3A a stredne silných až silných induktorov CYP2C9 môže viesť k zvýšeniu koncentrácií aficamtenu v krvi a k zvýšeniu rizika výskytu srdcového zlyhávania v dôsledku systolickej dysfunkcie. Naopak, začatie užívania niektorých liekov, ktoré indukujú dráhy P450 (napr. rifampicín, stredne silné až silné induktory CYP3A alebo CYP2C9), môže viesť k zníženým koncentráciám aficamtenu v krvi a potenciálnej strate účinnosti (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.5).

Pacienti majú byť poučení o možnosti liekových interakcií a majú informovať svojho zdravotníckeho pracovníka o všetkých súbežne užívaných liekoch pred liečbou liekom MYQORZO a počas nej.

Gravidita

Neexistujú dôkazy o použití aficamtenu u tehotných žien a štúdie na zvieratách nie sú dostatočné na poskytnutie informácií o rizikách pre matky alebo embryá a plody. Poškodenie plodu nemožno vylúčiť (pozri časti 4.6 a 5.3).

Recidíva príznakov HCM pri prerušení liečby

Prerušenie liečby aficamtenom môže viesť k recidíve príznakov HCM. V štúdii SEQUOIA-HCM boli kardiovaskulárne nežiaduce udalosti hlásené častejšie v skupine užívajúcej aficamten v porovnaní so skupinou užívajúcou placebo s nástupom počas obdobia vymývania [$n = 23$ (16,2 %) v porovnaní s $n = 9$ (6,5 %)]. U 3 pacientov sa vyskytli závažné udalosti zhoršenia HCM pri zastavení liečby aficamtenom. Odporúča sa starostlivé sledovanie počas prerušenia liečby. Postupné znižovanie dávky môže zmierniť recidívu príznakov po prerušení liečby (pozri časť 4.2).

Pomocná látka so známym účinkom

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

Ak sa začne liečba liekom s negatívnym inotropným účinkom, ako sú non-dihydropyridínové blokátory vápnikových kanálov alebo disopyramid, alebo ak sa dávka lieku s negatívnym inotropným účinkom zvýši u pacienta, ktorý užíva aficamten, má sa zabezpečiť dôkladný lekársky dohľad a monitorovanie LVEF, kým sa nedosiahnu stabilné dávky a klinická odpoveď (pozri časť 4.2).

Farmakokinetické interakcie

Účinok iných liekov na aficamten

Aficamten sa primárne metabolizuje prostredníctvom CYP2C9 a v menšej miere prostredníctvom CYP2D6 a CYP3A, pričom CYP2C19 sa podieľa minimálne. Súbežné podávanie určitých liekov, ktoré inhibujú viaceré dráhy P450 eliminácie aficamtenu, silných inhibítorov CYP2C9 a stredne silných až silných induktorov CYP2C9 alebo CYP3A, môže ovplyvniť expozíciu aficamtenu (pozri tabuľku č. 3).

Kontraindikované súbežné použitie

Súbežné podávanie aficamtenu s viac ako jednou dávkou flukonazolu a s adagrasibom je kontraindikované (pozri časť 4.3). Flukonazol (400 mg jedenkrát denne), ktorý je stredne silným inhibítorom CYP2C9, silným inhibítorom CYP2C19 a stredne silným inhibítorom CYP3A, zvýšil AUC aficamtenu o 278 %. Očakáva sa, že adagrasib, stredne silný inhibítor CYP2C9, silný inhibítor CYP3A4 a stredne silný inhibítor CYP2D6, bude mať za následok porovnateľné alebo vyššie zvýšené expozície aficamtenu ako flukonazol.

Súbežné podávanie aficamtenu s liekmi, ktoré sú silnými induktormi CYP3A a zároveň sú aj stredne silnými induktormi CYP2C9, ako je rifampicín alebo ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*), môže viesť k zníženým koncentráciám aficamtenu v plazme, čo vedie k strate terapeutického účinku (pozri časť 4.3).

Súbežné použitie sa neodporúča

V prípade silných inhibítorov CYP2C9 (napr. sulfafenazol) sa súbežne použitie neodporúča (pozri časť 4.2).

Iné interakcie

Interakcie aficamtenu a potenciálnych súbežne podávaných liekov sú uvedené v tabuľke č. 3 nižšie (zvýšenie je označené ako „↑“, zníženie ako „↓“). Tieto interakcie sú založené buď na štúdiách liekových interakcií, alebo na fyziologických, farmakokineticky predpovedaných interakciách vzhľadom na očakávanú veľkosť interakcie.

Tabuľka č. 3: Interakcie medzi aficamtenom a inými liekmi

Liek podľa mechanizmu	Účinky na hladiny aficamtenu Stredná percentuálna zmena AUC	Odporúčanie týkajúce sa súbežného podávania s aficamtenom
Silný inhibítor CYP3A4 itrakonazol 200 mg jedenkrát denne	26 % ↑	Toto zvýšenie sa nepovažuje za klinicky relevantné a nevyžaduje úpravu dávky aficamtenu.
Silný inhibítor CYP2D6 paroxetín 40 mg jedenkrát denne	27 % ↑	Toto zvýšenie sa nepovažuje za klinicky relevantné a nevyžaduje úpravu dávky aficamtenu.
Silný inhibítor CYP2D6 a silný inhibítor CYP2C19 fluoxetín 40 mg jedenkrát denne	31 % ↑	Toto zvýšenie sa nepovažuje za klinicky relevantné a nevyžaduje úpravu dávky aficamtenu.
Silný inhibítor CYP2C9 sulfafenazol	Interakcia sa neskúmala. Predpokladá sa, že súbežné podávanie silného inhibítora CYP2C9 zvýši expozíciu aficamtenu.	Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu. Ak nie je možné vyhnúť sa súbežnému podávaniu, znížte dávku aficamtenu na 5 mg a vyhodnocujte LVEF a LVOT-G každých 4 až 8 týždňov, kým sa nedosiahne nová udržiavacia dávka aficamtenu v prítomnosti inhibítora (časť 4.2, tabuľka č. 1). Očakáva sa, že počas rozpadu aficamtenu sa v kombinácii so silným inhibítorom CYP2C9 zvýši (~7 až 10 dní). Nový ustálený stav aficamtenu by sa následne dosiahol 5 až 7 týždňov po začatí liečby inhibítorom.
Stredne silné inhibítory CYP2C9, ktoré sú tiež stredne silnými až silnými inhibítormi CYP2D6 alebo CYP3A flukonazol 400 mg jedenkrát denne napr. adagrasib	278 % ↑ Interakcia s adagrasibom sa neskúmala, ale očakáva sa	Súbežné podávanie s adagrasibom a viac ako jednou dávkou flukonazolu je kontraindikované (časť 4.3). V prípade súbežného podania jednej dávky 150 mg flukonazolu nie je potrebná

	podobné zvýšenie expozície aficamtenu, ako bolo spôsobené flukonazolom.	žiadna úprava dávky aficamtenu. V prípade užívania jedenkrát týždenne vyhodnocujte LVEF a LVOT-G každých 4 až 8 týždňov, kým sa nedosiahne nová udržiavacia dávka aficamtenu v prítomnosti flukonazolu.
Slabé inhibítory CYP2C9, ktoré sú tiež stredne silnými až silnými inhibítormi CYP2D6 alebo CYP3A fluvoxamín vorikonazol	Interakcie sa neskúmali. Predpokladá sa, že súbežné podávanie fluvoxamínu a vorikonazolu zvýši expozíciu aficamtenu.	Pozor, upravte dávku aficamtenu (časť 4.2). Vyhodnoťte LVEF a LVOT-G každých 4 až 8 týždňov, kým sa nedosiahne nová udržiavacia dávka aficamtenu v prítomnosti inhibítora (časť 4.2, tabuľka č. 1). Očakáva sa, že polčas rozpadu aficamtenu sa zvýši (~1 týždeň). Nový ustálený stav aficamtenu by sa následne dosiahol 4 až 6 týždňov po začatí liečby inhibítorom.
Slabé inhibítory CYP2C9, ktoré sú tiež slabými až stredne silnými inhibítormi CYP2D6 alebo CYP3A amiodarón	Amiodarón sa podával súbežne v klinických štúdiách. Expozícia aficamtenu sa môže zvýšiť.	Amiodarón sa podával súbežne v klinických štúdiách. Väčšina pacientov mala udržiavaciu dávku 5 a 10 mg aficamtenu. Pri začatí alebo ukončení súbežného užívania amiodarónu sa odporúča hodnotenie LVEF a LVOT-G každých 4 až 8 týždňov. Amiodarón má dlhý polčas rozpadu, preto interakcie môžu pretrvávať mesiace po ukončení liečby amiodarónom.
Silné induktory CYP3A4, ktoré sú tiež stredne silnými induktormi CYP2C9 rifampicín Ľubovník bodkovaný	Interakcie sa neskúmali. Predpokladá sa, že súbežné podávanie rifampicínu a iných silných induktorov CYP3A, ktoré sú zároveň aj stredne silnými induktormi CYP2C9, zníži expozíciu aficamtenu, čo by viedlo k strate terapeutického účinku.	Kontraindikované (časť 4.3)
Stredne silné až silné induktory CYP3A4 a CYP2C9 karbamazepín 300 mg dvakrát denne	51 % ↓	Toto zníženie expozície aficamtenu môže viesť k zníženiu terapeutického účinku. Udržiavacia dávka aficamtenu sa môže zvýšiť až

napr. rifabutin, efavirenz	Interakcie sa neskúmali, ale očakávajú sa podobné účinky.	na maximálnu dávku 20 mg jedenkrát denne.
-----------------------------------	---	---

Účinok aficamtenu na iné lieky

Nepredpokladá sa, že by súbežné podávanie aficamtenu spôsobilo klinicky významné liekové interakcie pri podávaní citlivých substrátov enzýmov CYP alebo transportérov liečiv.

Aficamten zvýšil celkovú expozíciu dabigatranu o 26 %, a preto aficamten nie je klinicky významným inhibítorom P-glykoproteínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dôkazy o použití aficamtenu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Je potrebné dôkladné posúdenie prínosu a rizika pred použitím a počas gravidity a MYQORZO sa nemá užívať počas gravidity, pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje liečbu aficamtenom.

Na základe spôsobu účinku aficamtenu nemožno vylúčiť negatívny inotropný účinok na srdce plodu. Ak sa žena počas gravidity lieči aficamtenom, odporúča sa pravidelná echokardiografia plodu (napr. každé 2 týždne). Ak sa pozoruje akýkoľvek prejav dysfunkcie srdca plodu, má sa zvážiť zníženie dávky alebo ukončenie liečby aficamtenom, a to aj s ohľadom na počas rozpadu aficamtenu u matky (približne 3,3 dňa, pozri časť 5.2). Pri monitorovaní ženy sa má zvážiť prispôbenie krvného obehu gravidite.

Dojčenie

Nie je známe, či sa aficamten/metabolity vylučuje/vylučujú do ľudského mlieka. Nie sú dostatočné informácie o vylučovaní aficamtenu/metabolitov do mlieka u zvierat a riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu liekom MYQORZO sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii údaje o fertilitate u ľudí týkajúce sa aficamtenu. V štúdiách na zvieratách sa nepozorovali žiadne účinky na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Aficamten má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Počas užívania aficamtenu môže dôjsť k závratom. Pacientov je potrebné poučiť, aby neviedli vozidlá a neobsluhovali stroje, ak majú závrat.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami pozorovanými pri aficamtene sú závraty (4,2 %), systolická dysfunkcia definovaná ako LVEF < 50 % (3,5 %), palpitácie (7 %) a hypertenzia (7,7 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencie nežiaducich reakcií vychádzajú z frekvencií nežiaducich udalostí zo všetkých príčin u 142 pacientov vystavených aficamtenu v štúdií SEQUOIA-HCM (pozri časť 5.1) s mediánom trvania liečby 24,1 týždňa (rozmedzie 3,9 až 29,4 týždňa).

Nežiaduce reakcie uvedené v tabuľke č. 4 sú zoradené podľa triedy orgánových systémov v MedDRA. V rámci každej triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej frekvencie a závažnosti. Okrem toho je zodpovedajúca kategória frekvencie pri každej nežiaducej reakcii definovaná ako: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Tabuľka č. 4: Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Poruchy nervového systému	Závrat	Časté
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Systolická dysfunkcia ¹	Časté
	Palpitácie	Časté
Poruchy ciev	Hypertenzia	Časté

¹ Definovaná ako LVEF < 50 % s príznakmi alebo bez príznakov.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Systolická dysfunkcia

V klinickej štúdií SEQUOIA-HCM počas 24-týždňového liečebného obdobia došlo u 3,5 % pacientov v skupine užívajúcej aficamten k reverzibilnému zníženiu LVEF na < 50 % v súvislosti s dávkou (medián 47 %; rozmedzie 34 % až 49 %). U jedného pacienta v skupine užívajúcej aficamten sa vyskytla asymptomatická LVEF < 40 %. Zníženie LVEF na < 50 % si nevyžadovalo prerušenie liečby a nesúviselo s klinickým srdcovým zlyhávaním (pozri časť 4.4).

Účinky na krvný tlak

V klinickej štúdií SEQUOIA-HCM boli hypertenzie hlásené ako nežiaduce udalosti častejšie v skupine užívajúcej aficamten v porovnaní so skupinou užívajúcou placebo (7,7 % oproti 2,1 %). Stredná hodnota zvýšenia krvného tlaku v súvislosti s liečbou aficamtenom bola 2,3 mmHg pri systolickom krvnom tlaku a 3,1 mmHg pri diastolickom krvnom tlaku. Väčšina prípadov hypertenzie bola hlásená u pacientov s hypertenziou v anamnéze a všetky hlásené prípady boli nezávažné a mierne alebo stredne závažné. Predpokladá sa, že zvýšenia krvného tlaku súvisiace s aficamtenom sú dôsledkom zlepšenia srdcového výdaja po uvoľnení obštrukcie LVOT.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Najvyššia jedna 75 mg dávka aficamtenu bola podaná 1 zdravému účastníkovi a spôsobila asymptomatickú 35 % LVEF po 1,5 hodine od podania dávky a táto LVEF sa zvýšila na 52 % po 4 hodinách od podania dávky. Liečba predávkovania pozostáva z ukončenia liečby aficamtenom, ako aj z medicínsky podporných opatrení na udržanie hemodynamickej stability vrátane dôkladného monitorovania fyziologických funkcií a LVEF a starostlivosti o klinický stav pacienta. Predávkovanie u ľudí môže byť život ohrozujúce a môže viesť k asystole refraktérnej voči akémukoľvek medicínskemu zákroku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kardiaká, iné kardiaká, ATC kód: **zatiaľ nepridelený**

Mechanizmus účinku

Aficamten je reverzibilný alosterický inhibítor kardiálneho myozínu, ktorý sa viaže priamo na motorickú doménu kardiálneho myozínu a zabráňuje prechodu srdca do úsilného stavu. Neklinické údaje naznačujú, že aficamten je selektívny voči kardiálnej izoforme myozínu v porovnaní s rýchlym skeletovým myozínom. Konkrétne aficamten inhiboval bovinú kardiálnu myofibrilárnu adenosíntrifosfatázu približne s 5-násobne vyššou účinnosťou než v prípade kráľickej rýchlej skeletovej myofibrilárnej adenosíntrifosfatázy. Je určený na zníženie hyperkontrakility v kardiálnej sarkomére, ktorá je základom patofyziológie HCM. Následné zníženie kontrakility srdca znižuje obštrukciu LVOT u pacientov s HCM.

Farmakodynamické účinky

LVEF

V klinickej štúdii SEQUOIA-HCM stredná hodnota [štandardná odchýlka (*standard deviation*, SD)] LVEF v pokoji vo východiskovom stave bola 74,8 % (5,5 %) u pacientov v skupine užívajúcej aficamten a 74,8 % (6,3 %) v skupine užívajúcej placebo. V súlade s mechanizmom účinku aficamtenu stredná hodnota najmenších štvorcov (*least squares*, LS) [štandardná chyba (*standard error*, SE)] zmeny v LVEF oproti východiskovému stavu bola -6,8 % (0,6 %) v skupine užívajúcej aficamten a -2 % (0,6 %) v skupine užívajúcej placebo na konci 24-týždňového liečebného obdobia. Stredná hodnota LVEF bola v skupine užívajúcej aficamten podobná ako v skupine užívajúcej placebo 4 týždne po ukončení liečby.

Obštrukcia LVOT

V klinickej štúdii SEQUOIA-HCM stredná hodnota (SD) LVOT-G v pokoji a pri Valsalvovom manévri vo východiskovom stave bola 54,8 (27) a 82,9 (32) mmHg u pacientov v skupine užívajúcej aficamten a 55,3 (32,2) a 83,3 (32,7) mmHg v skupine užívajúcej placebo. Vo 24. týždni stredná hodnota LS (SE) zmeny oproti východiskovému stavu v LVOT-G v pokoji a pri Valsalvovom manévri bola -35,8 (2,1) mmHg a -48,1 (2,4) mmHg v uvedenom poradí v skupine užívajúcej aficamten a 4,1 (2,1) mmHg a 2,2 (2,4) mmHg v uvedenom poradí v skupine užívajúcej placebo. Hodnoty LVOT-G pri Valsalvovom manévri boli podobné východiskovým hodnotám v oboch liečebných ramenách 4 týždne po ukončení liečby.

Srdcové biomarkery

V klinickej štúdii SEQUOIA-HCM geometrická stredná hodnota NT-proBNP a troponínu I vo východiskovom stave bola 734,7 pg/ml a 17,1 ng/l u pacientov v skupine užívajúcej aficamten a 709,8 pg/ml a 16,6 ng/l v skupine užívajúcej placebo. Vo 24. týždni proporcionálna zmena oproti východiskovej hodnote NT-proBNP a troponínu I bola 0,19 a 0,58 v uvedenom poradí v skupine užívajúcej aficamten a 0,99 a 1,01 v skupine užívajúcej placebo. Hodnoty NT-proBNP a troponínu I boli podobné východiskovým hodnotám v oboch liečebných ramenách 4 týždne po ukončení liečby.

Srdcová elektrofyziológia

Výsledky dôkladnej štúdie QT preukázali absenciu predĺženia intervalu QTc v rámci rozmedzia terapeutických koncentrácií aficamtenu. Pri jednej 50 mg dávke (podobná expozícia ako pri 20 mg dennej dávke po ustálený stav) všetky horné limity predpokladanej placebom korigovanej zmeny oproti východiskovému stavu v 90 % intervale spoľahlivosti QT intervalu korigovaného metódou Fridericia ($\Delta\Delta\text{QTcF}$) boli pri aficamtene < 10 ms.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť aficamtenu sa hodnotila v SEQUOIA-HCM – multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii v 3. fáze u 282 dospelých účastníkov (142 účastníkov užívalo aficamten, 140 užívalo placebo) so symptomatickou oHCM triedy II a III podľa NYHA, s LVEF ≥ 60 % a s LVOT-G v pokoji a pri maximálnom Valsalvovom manévri pri skríningu na úrovni ≥ 30 a ≥ 50 mmHg, v uvedenom poradí.

Pacienti so známou poruchou infiltrácie alebo ukladania spôsobujúcou srdcovú hypertrofiu, ako je Noonanov syndróm, Fabryho choroba alebo amyloidóza, boli vylúčení.

Pacienti boli randomizovaní v pomere 1:1 pre užívanie buď počiatočnej 5 mg dávky aficamtenu alebo placebo jedenkrát denne počas 24 týždňov. Stratifikačné faktory zahŕňali východiskové užívanie beta blokátorov a ergometer (bežecký alebo cyklistický) na kardiopulmonálne záťažové testy (*cardiopulmonary exercise testing*, CPET). Vo východiskovom stave betablokátory užívalo 61,3 % pacientov a non-dihydropyridínové blokátory vápnikových kanálov užívalo 28,7 % účastníkov. Okrem toho 12,8 % pacientov užívalo disopyramid. Celkovo 14,5 % pacientov neužívalo žiadny základný liek vo východiskovom stave.

Celkovo boli východiskové demografické údaje a charakteristiky ochorenia vyrovnané v rámci liečebných skupín. Do klinickej štúdie boli zaradení pacienti so strednou hodnotou veku 59,1 rokov; (rozmedzie 18 až 84 rokov), 59 % bolo mužov, 79 % belochov, 19 % Ázijcov a 1 % černochohov alebo Afroameričanov. Stredná hodnota indexu telesnej hmotnosti bola 28,1 kg/m², stredná hodnota pokojovej srdcovej frekvencie bola 66 úderov za minútu a stredná hodnota krvného tlaku bola 125/74 mmHg. V štúdii SEQUOIA-HCM bolo 57 pacientov vo veku 65 rokov a starších. Žiadni pacienti predtým nepodstúpili liečbu redukcie septa (*septal reduction therapy*, SRT). Vo východiskovom stave 76 % randomizovaných pacientov malo oHCM triedy II podľa NYHA a 24 % malo oHCM triedy III podľa NYHA. Medián LVEF bol 75,6 %, stredná hodnota LVOT-G v pokoji bola 55,1 mmHg, stredná hodnota LVOT-G pri Valsalvovom manévri bola 83,1 mmHg a stredná hodnota na základe dotazníka KCCQ-CSS (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score) bola 74,7.

Pacienti začali užívať aficamten v dávke 5 mg jedenkrát denne. Dávky boli individuálne titrované v 2., 4. a 6. týždni, ak bola hodnota LVOT-G pri Valsalvovom manévri ≥ 30 mmHg a hodnota LVEF ≥ 55 % v 5 mg intervaloch až po maximálnu dávku 20 mg jedenkrát denne. Vo 24. týždni v skupine užívajúcej aficamten 46 % pacientov užívalo 20 mg dávku, 35 % užívalo 15 mg dávku, 15,3 % užívalo 10 mg dávku a 3,6 % užívalo 5 mg dávku.

Primárny ukazovateľ – maximálny príjem kyslíka (pVO_2)

V klinickej štúdii SEQUOIA-HCM primárny ukazovateľ zmeny v pVO_2 vo 24. týždni oproti východiskovému stavu bol štatisticky významný a väčší v skupine užívajúcej aficamten v porovnaní s placebom, ako je uvedené v tabuľke č. 5.

Sekundárne ukazovatele

Účinky liečby aficamtenom na zdravotný stav, funkčnú kapacitu a obštrukciu LVOT boli hodnotené na základe zmeny v KCCQ-CSS, podielu pacientov so znížením funkčnej triedy podľa NYHA o ≥ 1 triedu, na základe zmeny oproti východiskovému stavu v LVOT-G pri Valsalvovom manévri, podielu pacientov s LVOT-G pri Valsalvovom manévri ≤ 30 mmHg a na základe dĺžky obdobia spĺňania podmienok pre liečbu redukcie septa (SRT). Vo 24. týždni došlo u pacientov užívajúcich aficamten k výraznejšiemu zlepšeniu v porovnaní so skupinou užívajúcou placebo vo všetkých sekundárnych ukazovateľoch (tabuľka č. 5).

Tabuľka č. 5: Analýza ukazovateľov z klinickej štúdie SEQUOIA-HCM

Ukazovatele	Aficamten N = 142	Placebo N = 140
Zmena oproti východiskovému stavu v pVO₂ podľa CPET		
Východisková hodnota (ml/min/kg), stredná hodnota (SD)	18,4 (4,4)	18,6 (4,5)
24. týždeň		
Stredná hodnota LS (SE)	1,76 (0,25)	0,02 (0,25)
Rozdiel v strednej hodnote LS v porovnaní s placebom (95 % IS)	1,74 (1,04; 2,44)	
p-hodnota	< 0,0001	
Zmena oproti východiskovému stavu v KCCQ-CSS¹		
Východisková hodnota, stredná hodnota (SD)	75,6 (18,4)	73,7 (17,6)
12. týždeň, n (%)	11,1 (0,9)	4 (0,9)
Rozdiel (95 % IS)	7 (4,5; 9,5)	
p-hodnota	< 0,0001	
24. týždeň, n (%)	11,6 (1)	4,3 (1)
Rozdiel (95 % IS)	7,3 (4,6; 10,1)	
p-hodnota	< 0,0001	
Podiel pacientov so zlepšením v KCCQ-CSS o ≥ 10 bodov¹		
12. týždeň, n (%)	63 (44,4)	33 (23,6)
Rozdiel (95 % IS)	20,8 (10; 31,6)	
p-hodnota	< 0,001	
24. týždeň, n (%)	69 (48,6)	38 (27,1)
Rozdiel (95 % IS)	21,5 (10,6; 32,5)	
p-hodnota	< 0,001	
Podiel pacientov, ktorí aj naďalej spĺňali podmienky pre SRT⁴		
Východisková hodnota	N = 32	N = 29
24. týždeň, n (%)	4 (12,5)	14 (48,3)
Rozdiel (95 % IS)	OR: 0,16 (0,03; 0,61) Rozdiel: -36,5 (-58,5; -14,5)	
p-hodnota	OR, p = 0,005 Rozdiel, p = 0,002	
Dĺžka obdobia spĺňania podmienok pre SRT¹		
Počet dní spĺňania podmienok pre SRT počas 24 týždňov liečby, n (%)	35,3 (7,9)	113,4 (8,1)
Rozdiel (95 % IS)	-78,1 (-99,8; -56,3)	
p-hodnota	< 0,0001	

Zmena oproti východiskovému stavu v LVOT-G pri Valsalvovom manévri (mmHg) ¹		
Východisková hodnota, stredná hodnota (SD)	83 (32)	83 (32,7)
12. týždeň, n (%)	-46 (2,4)	2,6 (2,4)
Rozdiel (95 % IS)	-48 (-55; -42)	
p-hodnota	< 0,0001	
24. týždeň, n (%)	-48 (2,4)	2,2 (2,4)
Rozdiel (95 % IS)	-50 (-57; -44)	
p-hodnota	< 0,0001	
Podiel pacientov s LVOT-G pri Valsalvovom manévri < 30 (mmHg) ⁴		
12. týždeň, n (%)	74 (52,1)	8 (5,7)
Rozdiel (95 % IS)	OR: 18 (7,8; 44,4) Rozdiel: 46,4 (37,3; 55,5)	
p-hodnota	< 0,0001	
24. týždeň, n (%)	70 (49,3)	5 (3,6)
Rozdiel (95 % IS)	OR: 25,5 (10,1; 88,2) Rozdiel: 45,7 (36,9; 54,5)	
p-hodnota	< 0,0001	
Podiel pacientov so zlepšením o ≥ 1 triedu podľa NYHA ⁴		
12. týždeň, n (%)	69 (48,6)	25 (17,9)
Rozdiel (95 % IS)	OR: 4,6 (2,6; 8,4) Rozdiel: 30,8 (20,6; 41)	
p-hodnota	< 0,0001	
24. týždeň, n (%)	83 (58,5)	34 (24,3)
Rozdiel (95 % IS)	OR: 4,4 (2,6; 7,6) Rozdiel: 34,2 (23,4; 45)	
p-hodnota	< 0,0001	

CPET: Cardiac Pulmonary Exercise Test = kardiopulmonálny záťažový test; KCCQ CSS: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score = dotazník Kansas City na zhodnotenie kardiomyopatie – klinické súhrnné skóre; NYHA: New York Heart Association = Newyorská asociácia pre srdcové ochorenia; LVOT-G: left ventricular outflow tract gradient = gradient výtokového traktu ľavej komory; SRT: septal reduction therapy = liečba redukcie septa

¹ Stredné hodnoty LS (SE) a rozdiel v strednej hodnote LS (95 % IS) uvedené pre kontinuálne ukazovatele.

² Dotazníkom CSS KCCQ sa merajú fyzické obmedzenia a príznaky súvisiace so srdcovým zlyhávaním, ako ich vníma pacient. Skóre v CSS KCCQ je v rozmedzí od 0 do 100, pričom vyššie skóre znamená lepší zdravotný stav.

³ NYHA zahŕňa triedy I až IV.

⁴ Pomer (percento) účastníkov s odpoveďou a rozdiel v miere a spoločný pomer pravdepodobnosti (odds ratio, OR) (presný 95 % IS OR) sú uvedené pri binárnych ukazovateľoch.

Skúmalo sa, aký vplyv na výsledky má rozsah demografických charakteristík, východiskové charakteristiky ochorenia a východiskové súbežne podávané lieky (napr. užívanie beta blokátorov). Výsledky primárnej analýzy boli v prospech aficamtenu konzistentne vo všetkých podskupinách.

Účinok aficamtenu na gradient výtokového traktu ľavej komory po Valsalvovom manévri bol relatívne rýchly, pričom rozdiel v strednej hodnote LS pri porovnaní jednotlivých skupín bol -20 mmHg (95 % IS, -27,3 až -13,3) po 2 týždňoch.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom MYQORZO v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na liečbu hypertrofickej kardiomyopatie (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Expozícia aficamtenu sa zvyšuje úmerne dávke po podaní viacerých dávok 1 mg až 75 mg aficamtenu jedenkrát denne. Farmakokinetika aficamtenu bola porovnateľná u zdravých účastníkov a pacientov s oHCM: u zdravých účastníkov sa preukázala iba o 23 % nižšia expozícia než u pacientov s oHCM. Geometrické stredné hodnoty pomerov akumulácie boli pri aficamtene podobné v rámci všetkých veľkostí dávok a pohybovali sa v rozmedzí od 4,57 do 4,82.

Absorpcia

Aficamten sa rýchlo absorbuje, pričom medián času po dosiahnutí maximálnej koncentrácie (t_{max}) je 1,5 až 2 hodiny. Maximálna koncentrácia (C_{max}) a najnižšia koncentrácia (C_{trough}) aficamtenu po podaní dávky 20 mg jedenkrát denne v ustálenom stave boli 336 a 288 ng/ml v uvedenom poradí. Biologická dostupnosť aficamtenu po perorálnom podaní nie je známa. Neboli pozorované žiadne klinicky významné rozdiely v AUC a C_{max} aficamtenu po jeho podaní s jedlom s vysokým obsahom tuku a kalórií.

Distribúcia

Aficamten sa približne na 90 % viaže na plazmatické proteíny a preukazuje zjavný distribučný objem 309 l. Pomer aficamtenu v krvi k plazme bol 0,94.

Biotransformácia

Aficamten sa vo veľkej miere metabolizuje u ľudí predovšetkým prostredníctvom CYP2C9 (50 %) s podielom CYP3A (26 %) a CYP2D6 (21 %) a s minimálnym podielom CYP2C19 (3 %). Aficamten sa primárne metabolizuje na 2 farmakologicky neaktívne metabolity, CK-3834282 a CK-3834283, ktoré cirkulujú približne v miere 56 % a 103 % pôvodného liečiva v plazme v uvedenom poradí.

CYP2C9 je polymorfný enzým. Údaje z literatúry naznačujú, že varianty CYP2C9*2*3 a najmä CYP2C9*3*3 vedú k nižšej aktivite. Tieto varianty stále vykazujú 15 – 45 % aktivity normálnych metabolizérov, ako sa preukázalo pri farmakokinetike niekoľkých citlivých substrátov. Keďže aficamten sa metabolizuje aj inými enzýmami CYP než CYP2C9 a u pacientov s fenotypom slabého metabolizéra CYP2C9 pretrváva určitá aktivita CYP2C9, nepovažuje sa za nevyhnutnú žiadna genotypizácia ani počiatočná dávka závislá od genotypu.

Eliminácia

Aficamten má u pacientov s oHCM medián terminálneho polčasu rozpadu ($t_{1/2}$) približne 80 hodín a čas po dosiahnutí ustáleného stavu približne 17 dní. Očakáva sa, že u väčšiny (~95 %) pacientov s oHCM bude $t_{1/2}$ menej ako 155 hodín a ustálený stav sa dosiahne do 33 dní po podaní denných dávok aficamtenu. V ustálenom stave je pomer minima a maxima plazmatickej koncentrácie pri podávaní dávok jedenkrát denne približne 1,2. Celkový klírens je 2,6 l/h a renálny klírens predstavuje < 0,1 % z celkového klírensu.

Po podaní jednej jednorazovej 20 mg rádioaktívne značenej dávky aficamtenu sa 32 % (0,055 % nezmeneného aficamtenu) vylúčilo do moču a 58 % (5 % nezmeneného aficamtenu) sa vylúčilo do stolice.

Osobitné skupiny pacientov

Populačné farmakokinetické analýzy nepreukázali žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike aficamtenu u jednotlivých vekových skupín (18 až 83 rokov) alebo skupín podľa etnickej príslušnosti.

Boli pozorované malé, ale významné rozdiely v expozícii aficamtenu pri jednotlivých pohlaviach a telesných hmotnostiach. U pacientiek sa preukázala o 31 % vyššia expozícia než u pacientov mužského pohlavia. Kvartil pacientov s najvyššou telesnou hmotnosťou (105 kg) preukázal o 44 % nižšiu expozíciu aficamtenu než pri kvartile pacientov s najnižšou telesnou hmotnosťou (64 kg).

Porucha funkcie obličiek

Populačné farmakokinetické analýzy nepreukázali žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike aficamtenu (zvýšenie expozície o 14 až 28 %) na základe miernej až stredne závažnej poruchy funkcie obličiek (eGFR $\geq$ 30 ml/min). Účinky závažnej poruchy funkcie obličiek (eGFR < 30 ml/min) nie sú známe.

Porucha funkcie pečene

Na základe klinickej štúdie v 1. fáze sa neočakávajú žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike aficamtenu pri miernej (Child-Pughova trieda A) až stredne závažnej (Child-Pughova trieda B) poruche funkcie pečene. Pri stredne závažnej poruche funkcie pečene sa nepreukázala žiadna zmena v expozícii aficamtenu. Účinky závažnej poruchy funkcie pečene (Child-Pughova trieda C) nie sú známe.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika aficamtenu nebola skúmaná u pacientov mladších ako 18 rokov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Embryofetálny a postnatálny vývin

Keď sa aficamten podával perorálne potkanom v štúdiu embryofetálnej toxicity, pri expozíciách toxických pre matku prevyšujúcich 2,5-násobok maximálnej odporúčanej dávky u ľudí 20 mg aficamtenu (*maximum recommended human dose*, MRHD) boli na základe AUC pozorované zvýšené miery skorej a neskorej resorpcie, poklesy skupinovej strednej hodnoty telesnej hmotnosti plodu a abnormality plodu, ako je krátky chvost (1 plod) a zalomený chvost (2 plody). Pri expozíciách 1,9-násobne prevyšujúcich hodnotu MRHD na základe AUC sa nezistili žiadne nežiaduce účinky na rast plodu súvisiace s aficamtenom ani na externé či viscerálne variácie plodu.

Keď sa aficamten podával perorálne králikom v štúdiu embryofetálnej toxicity, pri expozíciách toxických pre matku nižších než MRHD sa pozoroval nárast počtu neskorších resorpcií. Táto štúdia sa preto považuje za nedostatočnú.

V štúdiu prenatálneho a postnatálneho vývinu bol aficamten podávaný gravidným samicami potkanov v dávkach do 6 mg/kg/deň počas organogenézy až do vrhu a odstavenia, pričom sa predpokladá, že expozícia bola blízka k MRHD. Pri dávke 6 mg/kg/deň došlo k zníženiu telesnej hmotnosti gravidnej samice, k zvýšeniu hmotnosti srdca, k zníženiu indexu životaschopnosti mláďat, k zníženiu skupinovej strednej hodnoty telesnej hmotnosti, k podozreniu na dehydratáciu, k neprítomnosti mliečneho pásu a k zahnutiu chvosta. Pri vyhodnocovaní žiadnej pozorovanej hladiny nežiaducich účinkov pri dávke 1,5 mg/kg/deň sa nepozorovali žiadne účinky na gravidnú samicu ani účinky na potomkov potkanov týkajúce sa parametrov pohlavného dospievania, neurobehaviorálneho alebo reprodukčného fungovania. Pri týchto dávkach sa nepozoroval žiadny dôkaz teratogénneho potenciálu súvisiaci s liečivom.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

mikrokryštalická celulóza (E 460(i))
manitol (E 421)
kroskarmelóza, sodná soľ (E 468)
hydroxypropylcelulóza (E 463)
laurylsíran sodný
stearát horečnatý (E 470b)

Filmový obal

kopolymér vrúbľovaný makrogolovým poly(vinylalkoholom) (E 1209)
mastenec (E 553b)
oxid titaničitý (E 171)
glycerol mono- a dikaprylokaprát (E 471)
poly(vinylalkohol) (E 1203)
hlinitý lak indigokarmín (E 132)
karmín (E 120)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister z polyvinylchloridu (PVC)/hliníkovej fólie obsahujúci 14 filmom obalených tabliet.

Veľkosť balenia po 28 tabliet.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu, 38300
Francúzsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením lieku aficamten na trh v každom členskom štáte musí národný kompetentný úrad držiteľovi rozhodnutia o registrácii odsúhlasiť obsah a formát vzdelávacieho programu vrátane komunikačných médií, spôsobov distribúcie a akýchkoľvek iných aspektov programu.

Cieľom vzdelávacieho programu je vzdelávať zdravotníckych pracovníkov a pacientov o dôležitom potenciálnom riziku srdcového zlyhávania z dôvodu systolickej dysfunkcie a embryo-fetálnej toxicity.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, v ktorom je aficamten uvedený na trh, mali všetci zdravotnícki pracovníci, ktorí predpisujú aficamten, k dispozícii Informačný balík pre zdravotníckych pracovníkov, ktorý obsahuje tieto položky:

- Informácie o tom, kde možno nájsť najnovší súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC)
- Kontrolný zoznam pre zdravotníckeho pracovníka
- Karta pacienta

Vyhlásenie „▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania“ bude uvedené vo všetkých vzdelávacích materiáloch spolu s pokynmi týkajúcimi sa hlásenia nežiaducich reakcií.

Kontrolný zoznam pre zdravotníckeho pracovníka bude obsahovať tieto informácie:

Pred začatím liečby aficamtenom

Pre plodné pacientky:

- Pacientku informujte o potenciálnom riziku embryofetálnej toxicity súvisiacej s aficamtenom a o potrebe ďalšieho monitorovania (echokardiografia plodu) v prípade tehotenstva.
- Porozprávajte sa s pacientkou o potrebe vyhýbať sa otehotneniu a potrebe účinnej formy antikoncepcie počas liečby liekom MYQORZO.
- Prediskutujte pomer prínosu a rizika liečby počas tehotenstva a potrebu pravidelne monitorovať (napr. každé 2 týždne) počas tehotenstva funkciu srdca plodu.
- Poučte pacientku, že musí okamžite informovať svojho lekára, ak otehotnie, ak si myslí, že je tehotná, alebo plánuje otehotnieť.

Pre všetkých pacientov:

- Uistite sa, že hodnota LVEF bola u pacienta pri nedávnom hodnotení na úrovni $\geq 55\%$.
- Pacienta informujte o potenciálnom riziku systolickej dysfunkcie vedúcej k srdcovému zlyhávaniu počas liečby aficamtenom a o tom, že sa musí poradiť so svojím lekárom alebo okamžite vyhľadať lekársku pomoc, ak sa u neho vyskytne nová alebo zhoršujúca sa arytmia, dyspnoe, bolesť na hrudníku, únava alebo opuch nôh.
- Skontrolujte, či pacient počas užívania aficamtenu v súčasnosti neplánuje užívať flukonazol alebo rifampicín.
- Posúďte potenciálne interakcie. Opýtajte sa, či pacient užíva stabilnú liečbu inhibítormi CYP2C9 alebo induktormi CYP2C9 alebo CYP3A podľa častí 4.2, 4.4 a 4.5 súhrnu charakteristických vlastností lieku.
- Poučte pacienta, aby nezačal užívať, neprestal užívať ani nemenil žiaden liek bez konzultácie s predpisujúcim lekárom.
- Poučte pacienta, aby užíval aficamten podľa predpisu a poučte pacienta o tom, čo má robiť v prípade vynechania dávky alebo predávkovania.
- Zdôraznite, že súčasťou každého balenia je karta pacienta.

Počas liečby pri každej klinickej návšteve (ako je popísané v súhrne charakteristických vlastností lieku)

Pre plodné pacientky:

- Pripomeňte pacientkam potenciálne riziko embryofetálnej toxicity súvisiacej s aficamtenom a potrebu ďalšieho monitorovania (echokardiografia plodu) v prípade tehotenstva.
- Pripomeňte ženám v plodnom veku, aby počas liečby používali účinnú antikoncepciu.
- Poučte pacientku, že musí informovať svojho lekára, ak otehotnie alebo plánuje otehotnieť, a v prípade tehotenstva o potrebe pravidelného sledovania (napr. každé 2 mesiace) srdcových funkcií plodu.
- Uistite sa, že pacientka je dôkladne monitorovaná. Zvážte echokardiografiu plodu na monitorovanie prejavov srdcovej dysfunkcie plodu.

Pre všetkých pacientov:

- Vyhodnoťte u pacienta prejavy, príznaky a klinické nálezy srdcového zlyhávania podľa pokynov uvedených v časti 4.4. súhrnu charakteristických vlastností lieku.
- Na základe echokardiogramu vyhodnoťte LVEF (podľa frekvencie uvedenej v časti 4.2 súhrnu charakteristických vlastností lieku) a LVOT-G pri Valsalvovom manévri a zachovajte, upravte alebo pozastavte liečbu aficamtenom podľa časti 4.2 súhrnu charakteristických vlastností lieku.

- Vyhodnoťte výskyt závažného ochorenia (napr. závažná infekcia), novej arytmie (napr. nová alebo nekontrolovaná fibrilácia predsiení alebo iná nekontrolovaná tachyarytmia), vyhodnoťte zhoršenie systolickej funkcie.
- Pripomente pacientovi, že sa musí poradiť so svojím lekárom alebo okamžite vyhľadať lekársku pomoc, ak sa u pacienta vyskytne nová alebo zhoršujúca sa arytmia, dyspnoe, bolesť na hrudníku, únava alebo opuch nôh.
- Skontrolujte, či pacient plánuje začať užívať inhibítor CYP2C9 alebo ukončiť užívanie induktora CYP2C9 alebo CYP3A a upravte dávku podľa časti 4.2 súhrnu charakteristických vlastností lieku.
- Poučte pacienta, aby nezačal užívať, neprestal užívať ani nemenil žiaden liek bez konzultácie s predpisujúcim lekárom.
- Poučte pacienta, aby užíval aficamten podľa predpisu a poučte pacienta o tom, čo má robiť v prípade vynechania dávky alebo predávkovania.

Karta pacienta, ktorá bude súčasťou Prílohy IIIa informácií o lieku, bude obsahovať nasledujúce kľúčové informácie:

Pre plodné pacientky:

- Účinky lieku MYQORZO na nenarodené dieťa nie sú úplne známe.
- Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby.
- Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, ihneď to oznámte svojmu lekárovi.
- Váš lekár s vami prediskutuje možné riziká užívania tohto lieku počas tehotenstva a rozhodne, či má liečba začať alebo pokračovať.
- Ak sa počas tehotenstva liečite liekom MYQORZO, váš lekár bude u vás a u vášho dieťaťa pozorne sledovať fungovanie srdca pomocou echokardiogramov. Ak dôjde k zmene funkcie vášho srdca alebo srdca vášho dieťaťa, váš lekár vám môže upraviť dávku alebo zastaviť liečbu.

Pre všetkých pacientov:

- Pokyn, aby pacienti stále nosili so sebou Kartu pacienta a predložili ju každému zdravotníckemu pracovníkovi, ktorého navštívia.
- Vyhlásenie, že aficamten je indikovaný na liečbu symptomatickej obštrukčnej hypertrofickej kardiomyopatie.
- Informácie o potenciálnom riziku srdcového zlyhávania v dôsledku systolickej dysfunkcie.
- Informácia, že je dôležité absolvovať vyšetrenia echokardiogramom, pretože lekár musí kontrolovať účinok lieku MYQORZO na srdce.
- Pokyn, aby ihneď informoval lekára, ak sa u pacienta vyskytne nový alebo zhoršujúci sa nepravidelný tlkot srdca, dýchavičnosť, bolesť na hrudníku, únava, opuch nôh alebo závažná infekcia.
- Pokyn, aby pacient nezačal užívať, neprestal užívať ani nemenil žiaden liek bez toho, aby sa poradili s lekárom predpisujúcim aficamten.
- Kontaktné údaje predpisujúceho lekára.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

MYQORZO 5 mg filmom obalené tablety
aficamten

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg aficamtenu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalené tablety
28 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Perorálne použitie.
Tablety prehltajte celé.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

MYQORZO 5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

MYQORZO 5 mg tablety
aficamten

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Cytokinetics

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

MYQORZO 10 mg filmom obalené tablety
aficamten

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg aficamtenu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalené tablety
28 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Perorálne použitie.
Tablety prehltajte celé.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/0/00/000/000

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

MYQORZO 10 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

MYQORZO 10 mg tablety
aficamten

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Cytokinetics

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

MYQORZO 15 mg filmom obalené tablety
aficamten

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 15 mg aficamtenu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalené tablety
28 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Perorálne použitie.
Tablety prehltajte celé.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/0/00/000/000

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

MYQORZO 15 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

MYQORZO 15 mg tablety
aficamten

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Cytokinetics

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

MYQORZO 20 mg filmom obalené tablety
aficamten

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg aficamtenu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalené tablety
28 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Perorálne použitie.
Tablety prehltajte celé.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/0/00/000/000

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

MYQORZO 20 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

MYQORZO 20 mg tablety
aficamten

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Cytokinetics

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

KARTA PACIENTA

MYQORZO®▼
(aficamten)

Pokyny pre pacienta: Túto kartu noste **stále** so sebou. Povedzte každému zdravotníckemu pracovníkovi, ktorý sa o vás stará, že užívate aficamten a ukážte mu túto kartu.

Aficamten je indikovaný na liečbu obštrukčnej hypertrofickej kardiomyopatie. Viac informácií nájdete v písomnej informácii pre používateľa alebo sa obráťte na [vložte miestne kontaktné údaje].

Informácie o bezpečnosti pre pacientky v plodnom veku:

- Účinky lieku MYQORZO na nenarodené dieťa nie sú úplne známe.
- Ženy v plodnom veku musia počas liečby používať účinnú antikoncepciu.
- Tento liek nesmiete užívať počas tehotenstva, pokiaľ váš lekár nevyhodnotí váš stav a nepredpíše vám ho.
- Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, ihneď to oznámte svojmu lekárovi.
- Váš lekár s vami prediskutuje možné riziká užívania tohto lieku počas tehotenstva a rozhodne, či má liečba začať alebo pokračovať.
- Ak sa počas tehotenstva liečite liekom MYQORZO, váš lekár bude u vás a u vášho dieťaťa pozorne sledovať fungovanie srdca pomocou echokardiogramov. Ak dôjde k zmene funkcie vášho srdca alebo srdca vášho dieťaťa, váš lekár vám môže upraviť dávku alebo zastaviť liečbu.

Informácie o bezpečnosti pre všetkých pacientov:

- Aj keď sa to v klinických štúdiách nepozorovalo, aficamten môže zvyšovať riziko zlyhania srdca v dôsledku systolickej dysfunkcie, čo je stav, pri ktorom srdce nedokáže pumpovať dostatočne silno a ktorý môže byť život ohrozujúci.
- Je veľmi dôležité, aby ste absolvovali vyšetrenia echokardiogramom, pretože váš lekár musí kontrolovať účinok lieku MYQORZO na vaše srdce.
- Ak sa u vás vyskytne nový alebo zhoršujúci sa nepravidelný tlkot srdca (arytmia), dýchavičnosť, bolesť na hrudníku, únava, opuch nôh alebo závažná infekcia, **okamžite** to oznámte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.
- Nezačínajte užívať, neprestaňte užívať ani nemeňte žiaden liek bez toho, aby ste sa poradili s lekárom predpisujúcim aficamten.

Vyplňte túto časť alebo požiadajte svojho lekára predpisujúceho aficamten, aby ju vyplnil.

Meno pacienta:

Meno predpisujúceho lekára:

Telefónne číslo ordinácie:

Telefónne číslo po pracovnej dobe:

Názov nemocnice (ak je to relevantné):

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú, na [sem pridajte miestne číslo/e-mail/adresu atď. na nahlásenie].

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

MYQORZO 5 mg filmom obalené tablety
MYQORZO 10 mg filmom obalené tablety
MYQORZO 15 mg filmom obalené tablety
MYQORZO 20 mg filmom obalené tablety
aficamten

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Dostanete **kartu pre pacienta**. Kartú si pozorne prečítajte a dodržiavajte pokyny, ktoré sú v nej uvedené.
- Kartú pre pacienta vždy ukážte lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre, keď ich navštívite, alebo ak pôjdete do nemocnice.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je MYQORZO a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete MYQORZO
3. Ako užívať MYQORZO
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať MYQORZO
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je MYQORZO a na čo sa používa

MYQORZO obsahuje liečivo aficamten. Aficamten je reverzibilný inhibítor srdcového myozínu, čo znamená, že mení pôsobenie svalovej bielkoviny myozínu v bunkách srdcového svalu.

MYQORZO sa používa na liečbu dospelých so srdcovým ochorením nazývaným obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia (*obstructive hypertrophic cardiomyopathy*, oHCM). Používa sa u dospelých, ktorí majú príznaky ochorenia (oHCM triedy II alebo triedy III). „Trieda“ znamená závažnosť ochorenia: „Trieda II“ znamená mierne obmedzenie fyzickej činnosti a „trieda III“ znamená podstatné obmedzenie fyzickej činnosti.

Hypertrofická kardiomyopatia (HCM) je ochorenie, pri ktorom sa stený ľavej srdcovej komory sťahujú väčšími a stanú sa hrubšími, než je normálne. Po zhrubnutí stien môže dôjsť k zablokovaniu (obštrukcii) toku krvi prúdiacej zo srdca a takisto k stuhnutiu srdcového svalu. Táto blokáda (obštrukcia) sťažuje prúdenie krvi do srdca a zo srdca, čím sa znižuje jeho schopnosť čerpať krv do celého tela. Toto ochorenie sa označuje ako obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia (oHCM). K príznakom oHCM patria bolesť na hrudníku a dýchavičnosť (najmä pri fyzickej námahe), únava, neobvyklý srdcový rytmus, závrat, pocit na omdlenie, mdloby (synkopa) a opuch členkov, chodidiel, nôh, brucha a/alebo žíl na krku.

Liečivo v lieku MYQORZO, aficamten, sa viaže na bielkovinu myozín v srdcovom svale. To znižuje nadmerné sťahovanie svalov srdca, čo napomáha k ľahšej činnosti srdca, znižuje blokádu prietoku krvi a môže zmierniť príznaky oHCM.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete MYQORZO

Neužívajte MYQORZO:

- ak ste alergický na aficamten alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- Ak užívate nasledujúce lieky:
 - viac ako 1 dávku flukonazolu (liek často používaný na liečbu plesňových infekcií),
 - adagrasib (liek používaný na liečbu niektorých druhov nádorových ochorení),
 - rifampicín (antibiotikum na infekcie, ako je tuberkulóza),
 - ľubovník bodkovaný (bylinný doplnok na depresiu).

Opýtajte sa svojho lekára, či vám liek, ktorý užívate, bráni v užívaní aficamtenu. Pozri časť „Iné lieky a MYQORZO“.

MYQORZO neužívajte, ak sa vás týka čokoľvek z vyššie uvedeného. Ak si nie ste istý, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať MYQORZO.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať MYQORZO, obráťte sa na svojho lekára.

Ak sa u vás počas liečby liekom MYQORZO vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov (nový alebo zhoršujúci sa), **povedzte to ihneď svojmu lekárovi alebo lekárnikovi**:

- nepravidelný tlkot srdca (arytmia),
- dýchavičnosť (dyspnoe),
- bolesť na hrudníku,
- únava alebo
- opuch nôh.

Môžu to byť prejavy a príznaky systolickej dysfunkcie, stavu, kedy srdce nedokáže pumpovať dostatočne silno, čo môže byť život ohrozujúce a viesť k srdcovému zlyhávaniu (pozri časť 4).

Ak sa u vás vyskytne závažná infekcia alebo nový alebo zhoršujúci sa nepravidelný tlkot srdca (arytmia), **povedzte to ihneď svojmu lekárovi alebo lekárnikovi**, pretože to môže zvýšiť riziko vzniku systolickej dysfunkcie a srdcového zlyhávania. Váš lekár možno bude musieť vykonať ďalšie vyšetrenia na kontrolu fungovania vášho srdca.

Bežné vyšetrenia

Váš lekár vyšetří fungovanie vášho srdca prostredníctvom echokardiogramu (ultrazvukové vyšetrenie, ktorým sa zobrazuje srdce) na kontrolu objemu krvi vytlačeného ľavou komorou (LVEF – ejekčná frakcia ľavej komory – množstvo krvi, ktoré vypumpuje zo srdca ľavá dolná komora pri jednom údere). Toto sa vykoná pred užitím prvej dávky lieku a pravidelne počas liečby liekom MYQORZO. Je veľmi dôležité, aby ste absolvovali tieto vyšetrenia echokardiogramom, pretože váš lekár musí kontrolovať účinok lieku MYQORZO na vaše srdce. Možno bude potrebné upraviť vašu liečebnú dávku, aby sa u vás zlepšila odpoveď na liek alebo aby sa zmiernili vedľajšie účinky.

Deti a dospievajúci

Nepodávajte tento liek deťom a dospievajúcim (mladším ako 18 rokov), pretože účinnosť a bezpečnosť lieku MYQORZO neboli v tejto vekovej skupine skúmané.

Iné lieky a MYQORZO

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to preto, že niektoré iné lieky môžu ovplyvniť spôsob, akým liek MYQORZO účinkuje. Niektoré lieky môžu zvýšiť množstvo lieku MYQORZO v tele a zvýšiť pravdepodobnosť výskytu vedľajších účinkov, ktoré môžu byť závažné. Iné lieky môžu znížiť množstvo lieku MYQORZO v tele a môžu znížiť jeho priaznivé účinky.

MYQORZO neužívajte, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov:

- viac ako 1 dávku flukonazolu (liek používaný na liečbu plesňových infekcií),
- adagrasib (liek používaný na liečbu niektorých druhov nádorových ochorení),
- rifampicín (antibiotikum na infekcie, ako je tuberkulóza),
- ľubovník bodkovaný (bylinný doplnok na depresiu).

Predtým, ako začnete užívať liek MYQORZO, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali ktorýkoľvek z nasledujúcich liekov alebo ste zmenili jeho dávku:

- niektoré lieky používané na liečbu plesňových infekcií, napríklad vorikonazol,
- lieky používané na liečbu určitých úzkostných porúch, napríklad fluvoxamín, fluoxetín,
- niektoré lieky používané na liečbu bakteriálnych infekcií, napríklad sulfafenazol,
- lieky používané na liečbu nádorového ochorenia, ako je apalutamid, enzalutamid, mitotan,
- niektoré lieky používané na liečbu záchvatov, napríklad karbamazepín, fenytoín.

Ak užívate alebo ste užili niektorý z týchto liekov alebo ste zmenili jeho dávku, váš lekár vás bude musieť starostlivo sledovať, možno vám bude musieť zmeniť dávku lieku MYQORZO alebo zvážiť náhradné liečby.

Ak si nie ste istý, či teraz užívate niektorý z vyššie uvedených liekov, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať liek MYQORZO.

Pred ukončením užívania alebo zmenou dávky niektorého lieku alebo pred začatím užívania nového lieku sa poraďte so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Neužívajte žiaden z vyššie uvedených liekov príležitostne ani z času na čas (nepravidelne), pretože by to mohlo zmeniť množstvo lieku MYQORZO v tele.

Tehotenstvo

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu.

Nie sú žiadne skúsenosti s používaním lieku MYQORZO u tehotných žien. Nie je isté, či liek MYQORZO môže poškodiť nenarodené dieťa. Tento liek nesmiete užívať počas tehotenstva, pokiaľ váš lekár nevyhodnotí váš stav a nepredpíše vám ho. Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, ihneď sa poraďte so svojím lekárom. Váš lekár s vami prediskutuje možné riziká užívania lieku MYQORZO počas tehotenstva a rozhodne, či má liečba začať alebo pokračovať. Ak sa počas tehotenstva liečite liekom MYQORZO, váš lekár bude u vás a u vášho dieťaťa pozorne sledovať fungovanie srdca pomocou echokardiogramov. Ak dôjde k zmene funkcie vášho srdca alebo srdca vášho dieťaťa, váš lekár vám môže upraviť dávku alebo zastaviť liečbu.

Dojčenie

Ak plánujete dojčiť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Je to preto, že nie je známe, či liek prechádza do ľudského materského mlieka alebo aké účinky môže mať na dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

MYQORZO môže mať malý vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ak počas užívania tohto lieku pociťujete závraty, neved'te vozidlo, nejazdite na bicykli, nepoužívajte žiadne nástroje a neobsluhujte stroje (pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).

MYQORZO obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať MYQORZO

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára. Liečba liekom MYQORZO sa má začať pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečbou pacientov s kardiomyopatiou.

Váš lekár vám predpíše jednu dennú 5 mg, 10 mg, 15 mg alebo 20 mg dávku. Maximálna jedna dávka je 20 mg jedenkrát denne.

Odporúčaná počiatočná dávka je jedna 5 mg filmom obalená tableta užívaná ústami jedenkrát denne. Po začatí liečby váš lekár zvýši dávku o 5 mg každé 2 až 8 týždňov, až kým sa nedosiahne bežná denná (udržiavacia) dávka alebo maximálna denná dávka.

Váš lekár vám povie, koľko lieku MYQORZO máte užiť.

Echokardiogramy

Počas užívania lieku MYQORZO bude váš lekár prostredníctvom echokardiogramov sledovať fungovanie vášho srdca a na základe výsledkov týchto echokardiogramov vám môže upraviť dávku (zvýšiť alebo znížiť dávku alebo dočasne prerušiť liečbu).

Prvý echokardiogram sa urobí pred začatím liečby a potom znova počas kontrolných návštev každé 2 až 8 týždňov, aby sa vyhodnotilo, ako reagujete na liek MYQORZO. Ak vám váš lekár kedykoľvek zmení dávku lieku MYQORZO, echokardiogram sa urobí v priebehu 8 týždňov od zmeny dávky, aby sa potvrdilo, že užívate správnu dávku (pozri časť 2, Bežné vyšetrenia). Keď dosiahnete bežnú dennú (udržiavaciu) dávku, echokardiogramy sa budú robiť každé 3 mesiace alebo každých 6 mesiacov.

Užívanie tohto lieku

Tabletu prehltajte vcelku a zapite ju pohárom vody každý deň. Tabletu nedel'te, nedrvt'e ani nežujte. Tento liek môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Ak užijete viac lieku MYQORZO, ako máte

Ak užijete viac tabliet, ako máte, ihneď kontaktujte svojho lekára alebo choďte do nemocnice. Ak je to možné, zoberte si so sebou balenie lieku a túto písomnú informáciu pre používateľa.

Ak zabudnete užiť MYQORZO

Ak zabudnete užiť liek MYQORZO vo zvyčajnom čase, užite svoju dávku hneď, ako si spomeniete v ten istý deň, a ďalšiu dávku užite nasledujúci deň. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu.

Ak prestanete užívať MYQORZO

Neprestávajte užívať MYQORZO, pokiaľ vám to nenariadi váš lekár. Ak prestanete užívať MYQORZO, príznaky HCM sa môžu vrátiť. Ak chcete prestať užívať liek MYQORZO, povedzte to svojmu lekárovi, aby ste prediskutovali najlepší spôsob, ako to urobiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Ak sa u vás počas liečby liekom MYQORZO vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- závrat,
- nová alebo zhoršujúca sa dýchavičnosť, bolesť na hrudníku, únava alebo opuch nôh. Môžu to byť prejavy a príznaky systolickej dysfunkcie (ochorenie, pri ktorom srdce nedokáže pumpovať dostatočne silno), ktorá môže viesť k srdcovému zlyhávaniu a byť život ohrozujúca,
- pociťovanie tlkotu srdca,
- zvýšenie krvného tlaku.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať MYQORZO

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na pretlačovacom balení po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo MYQORZO obsahuje

- Liečivo je aficamten. Každá filmom obalená tableta (tableta) obsahuje 5 mg, 10 mg, 15 mg alebo 20 mg aficamtenu.
- Ďalšie zložky sú:
 - Jadro tablety: mikrokryštalická celulóza (E 460), manitol (E 421), sodná soľ kroskarmelózy (E 468), hydroxypropylcelulóza (E 463), laurylsíran sodný, stearát horečnatý (E 470b). Pozri časť 2 „MYQORZO obsahuje sodík“.
 - Povrchový obal tablety: Kopolymér vrúbľovaný makrogolovým poly(vinylalkoholom) (E 1209), mastenec (E 553b), oxid titaničitý (E 171), glycerol mono- a dikaprylokaprát (E 471), poly(vinylalkohol) (E 1203), hlinitý lak indigokarmínu (E 132), karmín (E 120).

Ako vyzerá MYQORZO a obsah balenia

- MYQORZO 5 mg filmom obalené tablety sú fialové okrúhle tablety s vyrazeným označením „5“ na jednej strane a „CK“ na druhej strane. Tableta s priemerom približne 4,84 mm.
- MYQORZO 10 mg filmom obalené tablety sú fialové trojuholníkové tablety s vyrazeným označením „10“ na jednej strane a „CK“ na druhej strane. Tableta s rozmermi približne 6,73 mm x 6,99 mm.
- MYQORZO 15 mg filmom obalené tablety sú fialové päťuholníkové tablety s vyrazeným označením „15“ na jednej strane a „CK“ na druhej strane. Tableta s rozmermi približne 7,33 mm x 7,37 mm.

- MYQORZO 20 mg filmom obalené tablety sú fialové oválne tablety s vyrazeným označením „20“ na jednej strane a „CK“ na druhej strane. Tableta s rozmermi približne 5,46 mm x 10,29 mm.

Tablety sú dostupné v blistroch s hliníkovou fóliou obsahujúcich 14 filmom obalených tabliet.

Každé balenie obsahuje 28 tabliet.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Cytokinetics (Ireland) Limited

45 Mespil Road

Dublin D04 WF21

Írsko

Tel: +353 1 200 3014

medinfo.europe@cytokinetics.com

Výrobca

Patheon France

40 Boulevard de Champaret

Bourgoin Jallieu, 38300

Francúzsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky

<https://www.ema.europa.eu>.