

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

MYQORZO 5 mg filmdragerade tabletter
MYQORZO 10 mg filmdragerade tabletter
MYQORZO 15 mg filmdragerade tabletter
MYQORZO 20 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

MYQORZO 5 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg afikamten.

MYQORZO 10 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg afikamten.

MYQORZO 15 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 15 mg afikamten.

MYQORZO 20 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg afikamten.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett)

MYQORZO 5 mg filmdragerade tabletter

Lila, rund tablett präglad med "5" på ena sidan och "CK" på den andra sidan. Tablettstorlek på cirka 4,84 mm i diameter.

MYQORZO 10 mg filmdragerade tabletter

Lila, triangelformad tablett präglad med "10" på ena sidan och "CK" på den andra sidan. Tablettstorlek på cirka 6,73 mm x 6,99 mm.

MYQORZO 15 mg filmdragerade tabletter

Lila, femkantig tablett präglad med "15" på ena sidan och "CK" på den andra sidan. Tablettstorlek på cirka 7,33 mm x 7,37 mm.

MYQORZO 20 mg filmdragerade tabletter

Lila, oval tablett, präglad med "20" på ena sidan och "CK" på den andra sidan. Tablettstorlek på cirka 5,46 mm x 10,29 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

MYQORZO är indicerat för behandling av symtomatisk (New York Heart Association, NYHA, klass II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (obstructive hypertrophic cardiomyopathy, oHCM) hos vuxna patienter (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandlingen ska sättas in under överinseende av en läkare med erfarenhet av behandling av patienter med kardiomyopati.

Före behandlingsstart ska vänsterkammarejektionsfraktion (left ventricular ejection fraction, LVEF) bedömas med ekokardiografi (se avsnitt 4.4). Initiering eller upptitrering av MYQORZO hos patienter med LVEF < 55 % rekommenderas inte. Sedvanlig bedömning av LVEF och med Valsalva av vänstra kammarens utflödeskanalsgradient (left ventricular outflow tract gradient, LVOT-G) ska utföras under titrering för att uppnå ett lämpligt målvärde för Valsalva LVOT-G, samtidigt som LVEF $\geq$ 50 % bibehålls.

Dosering

Dosintervallet är 5 mg till 20 mg (antingen 5 mg, 10 mg, 15 mg eller 20 mg). Den rekommenderade startdosen är 5 mg peroralt en gång dagligen. En startdos på 10 mg ska övervägas för patienter med LVOT-G $\geq$ 100 mmHg. Dosen ska ökas varannan till var åttonde vecka med 5 mg tills en underhållsdos eller den maximala dosen på 20 mg uppnås. Underhållsdosen är individualiserad baserat på patientens LVEF och LVOT-G. Rekommendationer för dosering baserat på LVEF- och LVOT-G-kriterier finns i tabell 1.

Tabell 1: Dosjustering av afikamten

LVEF	Valsalva LVOT-G	Dosjustering
$\geq 55 \%$	≥ 30 mmHg	Öka dosen med 5 mg (upp till den maximala dosen på 20 mg en gång dagligen)
$\geq 55 \%$	< 30 mmHg	Upprätthåll dos
< 55 % och $\geq 50 \%$	Alla	Upprätthåll dos
< 50 % och $\geq 40 \%$	Alla	Minska dosen med 5 mg ¹ Avbryt behandlingen i 7 dagar för 5 mg-dos
< 40 %	Alla	Avbryt behandlingen i minst 7 dagar.

¹ Dosminskning enligt följande: från 20 mg till 15 mg; från 15 mg till 10 mg; från 10 mg till 5 mg

En ekokardiografisk bedömning ska utföras 2–8 veckor efter påbörjad behandling, eventuell dosjustering eller behandlingsavbrott. Efter ett behandlingsavbrott när LVEF < 40 % ska behandlingen återupptas med en dos som minskas med 5 mg när LVEF $\geq 55 \%$. Om 5 mg och LVEF < 50 %, ska behandlingen avbrytas i 7 dagar och behandlingen kan återupptas med 5 mg när LVEF $\geq 55 \%$ (se tabell 1).

Efter att underhållsdosen har fastställts ska LVEF och Valsalva LVOT-G bedömas var sjätte månad, eller var tredje månad hos patienter med LVEF $\geq 50\%$ till $< 55\%$. Överväg att övervaka LVEF och justera dosen enligt tabell 1, efter behov, hos patienter med tillstötande sjukdom (t.ex. svår infektion eller covid-19), ny arytmi (t.ex. nytt eller okontrollerat förmaksflimmer eller annan okontrollerad takyarytmi) eller andra tillstånd som kan försämra systolisk funktion. Dosökningar rekommenderas inte förrän samtidigt förekommande sjukdom eller ny arytmi har försvunnit eller stabiliserats.

Avbrott av afikamten kan leda till återfall av HCM-symtom. Gradvis dosreduktion kan dämpa frekvensen av symtomåterfall efter behandlingsavbrott (se avsnitt 4.4).

Dosmodifiering med samtidiga läkemedel

Samtidig användning med måttliga CYP2C9-hämmare som även är måttliga till starka hämmare av CYP2D6 eller CYP3A såsom mer än en enkeldos av flukonazol eller starka inducerare som rifampicin är kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Samtidig användning av afikamten och starka CYP2C9-hämmare ska undvikas. Om samtidig administrering inte kan undvikas ska dosen av afikamten minskas till 5 mg och LVEF och LVOT-G bedömas var 4:e till 8:e vecka tills en ny underhållsdos av afikamten i närvaro av hämmaren har uppnåtts (se avsnitt 4.5).

Den rekommenderade startdosen är 5 mg en gång dagligen hos patienter som står på stabil behandling med en svag CYP2C9-hämmare som också är en måttlig till stark CYP2D6- eller CYP3A-hämmare (t.ex. vorikonazol, fluvoxamin). Underhållsdosen av afikamten bör inte överstiga 15 mg.

För patienter som sätts in på en svag CYP2C9-hämmare som också är en måttlig till stark CYP2D6- eller CYP3A-hämmare ska dosen av MYQORZO minskas till 5 mg om de för närvarande får 15 mg eller 20 mg. Samtidig användning ska undvikas om patienter för närvarande får MYQORZO 5 mg eller 10 mg. Underhållsdosen av afikamten bör inte överstiga 15 mg. LVEF och LVOT-G ska bedömas var 4:e till 8:e vecka tills en ny underhållsdos av afikamten i närvaro av hämmaren har uppnåtts (se avsnitt 4.5).

För patienter som avser att avbryta en måttlig till stark CYP2C9- eller CYP3A-inducerare (t.ex. karbamazepin) ska dosen minskas (från 20 mg till 10 mg; från 15 mg till 5 mg; från 10 mg till 5 mg) enligt tabell 2 (se även avsnitt 4.5). För patienter som för närvarande får 5 mg, upprätthåll dosen på 5 mg. LVEF och LVOT-G ska bedömas efter utsättning av inducerare. Bedömning av LVEF och LVOT-G och dositering enligt tabell 1 rekommenderas.

Tabell 2: Dosmodifiering av afikamten med samtidiga läkemedel

Samtidig medicinering	Insättning av afikamten under stabil läkemedelsbehandling	Insättning av läkemedel under stabil behandling med afikamten	Utsättning av läkemedel under stabil behandling med afikamten
Hämmare			
Alla starka CYP2C9-hämmare (t.ex. sulfafenazol)	Undvik samtidig administrering. Om samtidig administrering inte kan undvikas, minska dosen av afikamten till 5 mg och bedöm LVEF och LVOT-G var 4:e till 8:e vecka tills en ny underhållsdos av afikamten i närvaro av hämmaren har uppnåtts (se avsnitt 4.5).		
Alla måttliga CYP2C9-, måttliga till starka CYP2D6- eller CYP3A-hämmare (t.ex. flukonazol, adagrasib)	Samtidig administrering med mer än en enkeldos av flukonazol är kontraindicerat (se avsnitt 4.3) Samtidig administrering av adagrasib är kontraindicerat (se avsnitt 4.3).		

Alla svaga CYP2C9- och måttliga till starka CYP2D6- eller CYP3A- hämmare (t.ex. fluvoxamin, vorikonazol)	Insättning av afikamten med den rekommenderade startdosen på 5 mg en gång dagligen.	Minska dosen afikamten från 20 mg till 5 mg, från 15 mg till 5 mg. Undvik om dos på 10 mg eller 5 mg afikamten tas (se avsnitt 4.5).	Ingen dosjustering behövs.
	Underhållsdosen av afikamten bör inte överstiga 15 mg. LVEF och LVOT-G ska bedömas var 4:e till 8:e vecka tills en ny underhållsdos av afikamten i närvaro av hämmaren har uppnåtts (se avsnitt 4.5).		
	Bedöm LVEF och LVOT-G och titrera/övervaka dosen enligt tabell 1.		
Inducerare			
Måttliga CYP2C9- och starka CYP3A-inducerare (t.ex. rifampicin)	Samtidig användning med rifampicin är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).		
Alla måttliga till starka CYP2C9- eller CYP3A-inducerare (t.ex. karbamazepin)	Insättning av afikamten med den rekommenderade startdosen på 5 mg en gång dagligen.	Ingen dosjustering behövs.	Minska dosen afikamten från 20 mg till 10 mg, från 15 mg till 5 mg, från 10 mg till 5 mg. Ingen dosjustering krävs för patienter som för närvarande får 5 mg afikamten (se avsnitt 4.5).
	Bedöm LVEF och LVOT-G och titrera/övervaka dosen enligt tabell 1.		

Missade doser

Om en dos missas ska den tas så snart som möjligt på samma dag. Nästa schemalagda dos ska tas vid den vanliga tidpunkten följande dag. Två doser ska inte tas samma dag.

Äldre

Ingen dosjustering krävs för patienter som är 65 år eller äldre (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering av den rekommenderade standarddosen och titreringsschemat krävs för patienter med lindrigt (uppskattad glomerulär filtrationshastighet [eGFR] 60–89 ml/min) till måttligt (eGFR 30–59 ml/min) nedsatt njurfunktion. Ingen dosrekommendation kan göras för patienter med svårt (eGFR < 30 ml/min) nedsatt njurfunktion eftersom afikamten inte har studerats hos patienter med svår njursvikt (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering av den rekommenderade standarddosen och titreringsschemat krävs för patienter med lindrigt (Child-Pugh klass A) eller måttligt (Child-Pugh klass B) nedsatt leverfunktion. Ingen dosrekommendation kan göras för patienter med svårt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C) eftersom afikamten inte har studerats hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för afikamten för barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

För oral användning.

Behandling ska tas en gång dagligen med eller utan måltid. Tabletten ska sväljas hel med vatten och får inte delas, krossas eller tuggas eftersom dessa metoder inte har studerats.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Måttliga CYP2C9-hämmare som även är måttliga till starka hämmare av CYP2D6 eller CYP3A: t.ex. adagrasib och mer än en enkeldos av flukonazol (se avsnitt 4.5).
- Starka CYP3A4-inducerare som även är måttliga CYP2C9-inducerare: rifampicin och johannesört (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Systolisk dysfunktion definierad som LVEF < 50 %

Afikamten minskar hjärtats kontraktilitet och LVEF. Hjärtsvikt orsakad av systolisk dysfunktion kan förekomma hos patienter som får hjärtmyosinhämmare (se avsnitt 4.8).

Patienter som upplever en allvarlig samtidig sjukdom (t.ex. allvarlig infektion) eller arytmier (t.ex. nytt eller okontrollerat förmaksflimmer) kan löpa större risk för att utveckla systolisk dysfunktion och hjärtsvikt. Ytterligare övervakning bör övervägas för asymtomatisk minskning av LVEF med samtidigt förekommande sjukdomar och arytmier (se avsnitt 4.2).

Patientens kliniska status och LVEF ska bedömas före och regelbundet under behandlingen och dosen ska justeras i enlighet därmed. Ny eller förvärrad arytmier, dyspné, bröstsmärta, utmattning, benödem eller förhöjning av N-terminal pro-B-typ natriuretisk peptid (NT-proBNP) kan vara tecken och symtom på hjärtsvikt och ska också föranleda en utvärdering av hjärtfunktionen.

Hjärtsvikt eller förlust av respons på afikamten på grund av interaktioner

Afikamten metaboliseras av CYP2C9, CYP2D6 och CYP3A-enzymerna. Insättning av vissa läkemedel som hämmar flera P450-signalvägar för afikamteneliminering (t.ex. flukonazol, vorikonazol, fluvoxamin) och starka CYP2C9-hämmare kan leda till ökade blodkoncentrationer av afikamten och öka risken för hjärtsvikt orsakad av systolisk dysfunktion (se avsnitt 4.2 4.3 och 4.5).

Utsättning av måttliga till starka CYP3A-inducerare och måttliga till starka CYP2C9-inducerare kan leda till ökade blodkoncentrationer av afikamten och öka risken för hjärtsvikt på grund av systolisk dysfunktion. Omvänt kan insättning av vissa P450-inducerare (t.ex. rifampicin, måttliga till starka CYP3A- eller CYP2C9-inducerare) leda till minskade blodkoncentrationer av afikamten och potentiell effektförlust (se avsnitt 4.2 4.3 och 4.5).

Patienter ska informeras om risken för läkemedelsinteraktioner och informera deras sjukvårdspersonal om alla samtidigt läkemedel före och under MYQORZO-behandling.

Graviditet

Det finns inga bevis för användning av afikamten hos gravida kvinnor, och djurstudier är otillräckliga för att informera om moderns eller embryofetal risk hos människor. Fosterskador kan inte uteslutas (se avsnitten 4.6 och 5.3).

Återfall av HCM-symtom vid avbrytande

Avbrott av afikamten kan leda till återfall av HCM-symtom. I SEQUOIA-HCM rapporterades kardiovaskulära biverkningar oftare i afikamtengruppen jämfört med placebogruppen med en debut under washout-perioden [$n = 23$ (16,2 %) jämfört med $n = 9$ (6,5 %)]. Tre patienter hade allvarliga händelser med försämring av HCM när afikamten sattes ut. Noggrann övervakning under avbrytande rekommenderas. Gradvis dosreduktion kan dämpa frekvensen av symtomåterfall efter behandlingsavbrott (se avsnitt 4.2).

Hjälpämne med känd effekt

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner

Om en behandling med negativ inotrop effekt, såsom icke-dihydropyridinkalciumkanalblockerare eller disopyramid, sätts in, eller om dosen av ett läkemedel med negativ inotrop effekt ökas hos en patient som får afikamten, ska noggrann medicinsk övervakning och övervakning av LVEF ske tills stabila doser och kliniskt svar har uppnåtts (se avsnitt 4.2).

Farmakokinetiska interaktioner

Effekt av andra läkemedel på afikamten

Afikamten metaboliseras huvudsakligen av CYP2C9 och, i mindre utsträckning, av CYP2D6 och CYP3A, med minimalt CYP2C19-engagemang. Samtidig administrering av vissa läkemedel som hämmar flera P450-signalvägar för afikamteneliminering, starka hämmare av CYP2C9 och måttliga till starka inducerare av CYP2C9 eller CYP3A kan påverka exponeringen av afikamten (se tabell 3).

Samtidig användning kontraindicerad

Samtidig administrering av afikamten med mer än en enkeldos av flukonazol och adagrasib är kontraindicerad (se avsnitt 4.3). Flukonazol (400 mg en gång dagligen), som är en måttlig CYP2C9-, stark CYP2C19- och måttlig CYP3A-hämmare), ökade afikamten-AUC med 278 %. Adagrasib är en måttlig CYP2C9-, stark CYP3A4- och måttlig CYP2D6-hämmare och förväntas leda till ökade afikamtenexponeringar som är jämförbara eller högre än flukonazol.

Samtidig administrering av afikamten med läkemedel som är starka inducerare av CYP3A och även måttliga CYP2C9-inducerare såsom rifampicin eller johannesört (*Hypericum perforatum*) kan leda till minskade plasmakoncentrationer av afikamten, vilket leder till förlust av terapeutisk effekt (se avsnitt 4.3).

Samtidig användning rekommenderas inte

Undvikande rekommenderas för starka CYP2C9-hämmare (t.ex. sulfafenazol) (se avsnitt 4.2).

Andra interaktioner

Interaktioner med afikamten och potentiella samtidigt administrerade läkemedel anges i tabell 3 nedan (ökning anges som ”↑”, minskning som ”↓”). Dessa interaktioner är baserade på antingen läkemedelsinteraktionsstudier eller fysiologiskt baserade farmakokinetiska predikterade interaktioner på grund av den förväntade interaktionens omfattning.

Tabell 3: Interaktioner mellan afikamten och andra läkemedel

Läkemedel enligt mekanism	Effekter på afikamtennivåer Genomsnittlig procentuell förändring i AUC	Rekommendation angående samtidig administrering med afikamten
Stark CYP3A4-hämmare itrakonazol 200 mg en gång dagligen	26 % ↑	Denna ökning anses inte vara kliniskt relevant och kräver inte någon dosjustering av afikamten.
Stark CYP2D6-hämmare paroxetin 40 mg en gång dagligen	27 % ↑	Denna ökning anses inte vara kliniskt relevant och kräver inte någon dosjustering av afikamten.
Stark CYP2D6- och stark CYP2C19-hämmare fluoxetin 40 mg en gång dagligen	31 % ↑	Denna ökning anses inte vara kliniskt relevant och kräver inte någon dosjustering av afikamten.
Stark CYP2C9-hämmare sulfafenazol	Interaktion har inte studerats. Samtidig administrering av en stark CYP2C9-hämmare förväntas öka afikamtenexponeringen.	Samtidig administrering ska undvikas. Om samtidig administrering inte kan undvikas, minska dosen av afikamten till 5 mg och bedöm LVEF och LVOT-G var 4:e till 8:e vecka tills en ny underhållsdos av afikamten i närvaro av hämmaren har uppnåtts (se avsnitt 4.2, tabell 1). Halveringstiden för afikamten förväntas öka (cirka 7–10 dagar) i kombination med en stark CYP2C9-hämmare. Ett nytt afikamten steady-state skulle då uppnås 5–7 veckor efter att hämmaren satts in.
Måttliga CYP2C9-hämmare som också är måttliga till starka hämmare av CYP2D6 eller CYP3A flukonazol 400 mg en gång dagligen t.ex. adagrasib	278 % ↑ Interaktion med adagrasib har inte studerats men en ökning av afikamtenexponeringen som liknar den som orsakas av flukonazol förväntas.	Samtidig administrering är kontraindicerad för adagrasib och mer än en enkeldos av flukonazol (avsnitt 4.3). Vid samtidig administrering av flukonazol 150 mg enkeldos krävs ingen dosjustering av afikamten. Vid användning en gång i veckan ska LVEF och LVOT-G bedömas var 4:e till 8:e vecka tills en ny underhållsdos av afikamten i

		närvaro av flukonazol har uppnåtts.
Svaga CYP2C9-hämmare som också är måttliga till starka hämmare av CYP2D6 eller CYP3A fluvoxamin vorikonazol	Interaktioner har inte studerats. Samtidig administrering av fluvoxamin och vorikonazol förväntas öka afikamtenexponeringen.	Försiktighet ska iakttas, justera dosen av afikamten (avsnitt 4.2). Bedöm LVEF och LVOT-G var 4:e till 8:e vecka tills en ny underhållsdos av afikamten i närvaro av hämmaren har uppnåtts (avsnitt 4.2, tabell 1). Halveringstiden för afikamten förväntas öka (cirka 1 vecka). Ett nytt afikamten steady-state skulle då uppnås 4–6 veckor efter att hämmaren satts in.
Svaga CYP2C9-hämmare som också är svaga till måttliga hämmare av CYP2D6 eller CYP3A amiodaron	Amiodaron har administrerats samtidigt i kliniska studier. Afikamtenexponeringen kan öka.	Amiodaron har administrerats samtidigt i kliniska studier. De flesta patienter fick en underhållsdos av afikamten på 5 och 10 mg. Bedömning av LVEF och LVOT-G var 4:e till 8:e vecka rekommenderas när samtidig användning av amiodaron påbörjas eller avslutas. Amiodaron har en lång halveringstid och därför kan interaktioner dröja kvar i flera månader efter att amiodaronbehandlingen avslutats.
Starka CYP3A4-inducerare som också är måttliga CYP2C9-inducerare rifampicin johannesört	Interaktioner har inte studerats. Samtidig administrering av rifampicin och andra starka CYP3A- som även är måttliga CYP2C9-inducerare förväntas minska afikamtenexponeringen, vilket leder till förlust av terapeutisk effekt.	Kontraindicerat (avsnitt 4.3)
Måttliga till starka CYP3A4- och CYP2C9-inducerare karbamazepin 300 mg två gånger dagligen t.ex. rifabutin, efavirenz	51 % ↓ Interaktioner har inte studerats men liknande effekter förväntas.	Denna minskning av afikamtenexponering kan leda till minskad terapeutisk effekt. Underhållsdosen av afikamten kan ökas upp till en maximal dos på 20 mg en gång dagligen.

Effekt av afikamten på andra läkemedel

Samtidig administrering av afikamten förväntas inte orsaka kliniskt signifikanta läkemedelsinteraktioner med känsliga substrat av CYP-enzym eller läkemedelstransportörer.

Afikamten ökade den totala exponeringen för dabigatran med 26 % och därför är afikamten inte en kliniskt signifikant P-glykoproteinhämmare.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under behandling.

Graviditet

Det finns inga bevis från användningen av afikamten hos gravida kvinnor. Data från djurstudier är otillräckliga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). En noggrann utvärdering av nytta/risk krävs före användning och under graviditet och MYQORZO ska inte användas under graviditet såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med afikamten.

Baserat på afikamtens verkningsmekanism kan en negativ inotrop effekt på fostrets hjärta inte uteslutas. Om en kvinna behandlas med afikamten under graviditeten rekommenderas regelbunden fosterekokardiografi (t.ex. varannan vecka). Dosreduktion eller utsättning av afikamten ska övervägas om tecken på fetal hjärtdysfunktion observeras, även med hänsyn till afikamtens halveringstid hos den gravida kvinnan (cirka 3,3 dagar, se avsnitt 5.2). Kvinnans övervakning ska även ta hänsyn till hur cirkulationen anpassas med anledning av graviditeten.

Amning

Det är okänt om afikamten/metaboliter från afikamten utsöndras i bröstmjölks. Det finns inte tillräckligt med information om afikamten/metaboliter från afikamten utsöndras i mjölk från djur. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med MYQORZO efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Inga mänskliga fertilitetsdata om afikamten finns tillgängliga. Inga effekter på fertilitet observerades i djurstudier.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Afikamten har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel kan förekomma under användning av afikamten. Patienter ska rådas att inte köra bil eller använda maskiner om de upplever yrsel.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna som observerats med afikamten är yrsel (4,2 %), systolisk dysfunktion definierat som LVEF < 50 % (3,5 %), hjärtklappning (7 %) och hypertoni (7,7 %).

Tabell över biverkningar

Frekvenserna av biverkningar baseras på frekvenser av biverkningar av alla orsaker hos 142 patienter som exponerats för afikamten i SEQUOIA-HCM-studien (se avsnitt 5.1) med en medianbehandlingstid på 24,1 veckor (intervall 3,9–29,4 veckor).

De biverkningar som inkluderas i tabell 4 är listade enligt MedDRA-databasens klassificering av organsystem. Inom varje organsystemklass presenteras biverkningarna efter fallande frekvens och allvarlighetsgrad. Dessutom definieras motsvarande frekvenskategori för varje biverkning som: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$).

Tabell 4: Biverkningar

Klassificering av organsystem	Biverkning	Frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel	Vanlig
Hjärtat	Systolisk dysfunktion ¹	Vanlig
	Hjärtklappning	Vanlig
Blodkärll	Hypertoni	Vanlig

¹ Definieras som LVEF < 50 % med eller utan symtom.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Systolisk dysfunktion

I SEQUOIA-HCM-studien upplevde 3,5 % av patienterna i afikamten-gruppen under den 24 veckor långa behandlingsperioden en reversibel dosrelaterad minskning av LVEF till < 50 % (median 47 %; intervall 34–49 %). En patient i afikamten-gruppen upplevde en asymtomatisk LVEF < 40 %. Minskningar av LVEF till < 50 % krävde inte behandlingsavbrott och var inte förknippade med klinisk hjärtsvikt (se avsnitt 4.4).

Effekter på blodtryck

I SEQUOIA-HCM rapporterades biverkningar av hypertoni oftare i afikamten-gruppen jämfört med placebo-gruppen (7,7 % jämfört med 2,1 %). De genomsnittliga ökningarna av blodtrycket i samband med afikamten-behandling var 2,3 mmHg för systoliskt blodtryck och 3,1 mmHg för diastoliskt blodtryck. De flesta rapporter om hypertoni var hos patienter med en anamnes på hypertoni och alla rapporter var icke allvarliga och lindriga eller måttliga i svårighetsgrad. Afikamten-associerade öknings av blodtrycket tros vara en följd av lindring av LVOT-hinder med förbättrad hjärtminutvolym.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmannas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Den högsta singeldosen av afikanten 75 mg administrerades till 1 frisk deltagare och resulterade i LVEF på 35 % vid 1,5 timme efter dosen och som var asymtomatiskt, med en återhämtning av LVEF på 52 % vid 4 timmar efter dosen. Behandling av överdosering består av utsättning av afikanten samt medicinskt stödjande åtgärder för att upprätthålla hemodynamisk stabilitet, inklusive noggrann övervakning av vitalparametrar och LVEF och hantering av patientens kliniska status. Överdoser hos människor kan vara livshotande och leda till asystoli som är refraktär till alla medicinska interventioner.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: medel vid hjärtsjukdomar, övriga medel vid hjärtsjukdomar, ATC-kod: ännu ej tilldelad

Verkningsmekanism

Afikanten är en reversibel allosterisk hjärtmyosinhämmare som binds direkt till den motoriska domänen av hjärtmyosin och hindrar det från att gå in i det kraftproducerande tillståndet. Icke-kliniska data indikerar att afikanten är selektivt för hjärtisoformen av myosin jämfört med snabbt skelettmyosin. Specifikt hämmade afikanten bovin hjärtmyofibrillärt ATPase med cirka 5 gånger högre potens än snabbt skelettmyofibrillärt ATPase från kanin. Det är utformat för att minska hyperkontraktiliteten vid hjärtsarkom, vilket är grundläggande för patofysiologin för HCM. Den resulterande minskningen av hjärtkontraktilitet minskar LVOT-obstruktion hos HCM-patienter.

Farmakodynamiska effekter

LVEF

I SEQUOIA-HCM-studien var medelvärdet [standardavvikelse (standard deviation, SD)] för LVEF i vila vid baslinjen 74,8 % (5,5 %) för patienter i afikanten-gruppen och 74,8 % (6,3 %) i placebo-gruppen. I överensstämmelse med verkningsmekanismen hos afikanten var den genomsnittliga minsta kvadratförändringen (least squares, LS) [standardfel (standard error, SE)] från baslinjen av LVEF-värdet -6,8 % (0,6 %) i afikanten-gruppen och -2 % (0,6 %) i placebo-gruppen vid slutet av den 24 veckor långa behandlingsperioden. Genomsnittlig LVEF var liknande mellan afikanten- och placebo-grupperna 4 veckor efter avslutad behandling.

LVOT-obstruktion

I SEQUOIA-HCM-studien var medelvärdet (SD) i vila och Valsalva LVOT-G vid baslinjen 54,8 (27) och 82,9 (32) mmHg för patienter i afikanten-gruppen och 55,3 (32,2) och 83,3 (32,7) mmHg i placebo-gruppen. Vid vecka 24 var LS-genomsnittet (SE) för förändringar från baslinjen i vila och Valsalva LVOT-G -35,8 (2,1) mmHg respektive -48,1 (2,4) mmHg för afikanten-gruppen respektive 4,1 (2,1) mmHg respektive 2,2 (2,4) mmHg för placebo-gruppen. Valsalva LVOT-G liknade baslinjen för båda behandlingsgrupperna 4 veckor efter att behandlingen avbrutits.

Hjärtbiomarkörer

I SEQUOIA-HCM var det geometriska medelvärdet för NT-proBNP och troponin I vid baslinjen 734,7 pg/ml och 17,1 ng/l för patienter i afikanten-gruppen och 709,8 pg/ml och 16,6 ng/l i placebo-gruppen. Vid vecka 24 var den proportionella förändringen från baslinjen för NT-proBNP och troponin I 0,19 respektive 0,58 för afikanten-gruppen och 0,99 respektive 1,01 för placebo-gruppen. NT-proBNP och troponin I liknade baslinjen för båda behandlingsgrupperna 4 veckor efter att behandlingen avbrutits.

Hjärtelektrofysiologi

Resultaten från en noggrann QT-studie visade en brist på QTc-förlängning över det terapeutiska koncentrationsintervallet för afikamten. Vid en singeldos på 50 mg (liknande exponering som 20 mg daglig dosering till steady-state) var de övre gränserna för den förväntade placebo-korrigerade förändringen från baslinjen i Fridericia-korrigerat QT-intervall ($\Delta\Delta QTcF$) 90 % konfidensintervall för afikamten alla < 10 msek.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av afikamten utvärderades i SEQUOIA-HCM-studien, en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad multicenterstudie i fas 3 hos 282 vuxna (142 afikamten, 140 placebo) med symtomatisk NYHA-klass II och III oHCM, LVEF ≥ 60 %, och vilo- och toppvärden för Valsalva LVOT-G ≥ 30 respektive ≥ 50 mmHg vid screening.

Patienter med en känd infiltrativ sjukdom eller inlagringssjukdom som orsakar hjärthypertrofi såsom Noonans syndrom, Fabrys sjukdom eller amyloidos exkluderades.

Patienterna randomiserades i förhållandet 1:1 till att få antingen en startdos på 5 mg afikamten eller placebo en gång dagligen i 24 veckor. Stratifieringsfaktorer inkluderade baslinjeanvändning av betablockerare och kardiopulmonell motionstestning (CPET) med ergometer (löpband eller cykel). Vid baslinjen användes betablockerare av 61,3 % av patienterna och kalciumkanalblockerare utan dihydropyridin användes av 28,7 % av deltagarna. Dessutom tog 12,8 % av patienterna disopyramid. Totalt sett tog 14,5 % av patienterna inte något bakgrundsläkemedel vid baslinjen.

Sammantaget var de demografiska och sjukdomsrelaterade egenskaperna vid baslinjen balanserade mellan behandlingsgrupperna. Studien inkluderade patienter med en medelålder på 59,1 år; (intervall 18 till 84 år), 59 % män, 79 % vita, 19 % asiater och 1 % svarta eller afroamerikaner. Medelvärde för kroppsmasseindex var 28,1 kg/m², genomsnittlig vilopuls 66 slag per minut och genomsnittligt blodtryck 125/74 mmHg. I SEQUOIA-HCM-studien var 57 patienter i åldern 65 år och äldre. Inga patienter hade genomgått tidigare septal reduktionsbehandling (septal reduction therapy, SRT). Vid baslinjen var 76 % av de randomiserade patienterna NYHA-klass II och 24 % var NYHA-klass III. Medianvärdet för LVEF var 75,6 %, medelvärde för LVOT-G var 55,1 mmHg, medelvärde för Valsalva LVOT-G var 83,1 mmHg och medelvärde för Kansas City frågeformulär om kardiomyopati – klinisk sammanfattningspoäng (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score, KCCQ-CSS) var 74,7.

Patienterna sattes in på afikamten med en dos på 5 mg en gång dagligen. Doserna titrerades individuellt vid vecka 2, 4 och 6 om Valsalva LVOT-G ≥ 30 mmHg och LVEF ≥ 55 % i 5 mg-intervall upp till en maximal dos på 20 mg en gång dagligen. Vid vecka 24 fick 46 % av patienterna i afikamten-gruppen en 20 mg-dos, 35 % fick en 15 mg-dos, 15,3 % fick en 10 mg-dos och 3,6 % fick en 5 mg-dos.

Primärt resultatmått – högsta syreupptagning (pVO_2)

I SEQUOIA-HCM-studien var det primära effektmåttet för förändring från baslinjen i pVO_2 till vecka 24 statistiskt signifikant och högre i afikamten-gruppen jämfört med placebo, som visas i tabell 5.

Sekundära resultatmått

Behandlingseffekterna av afikamten på hälsostatus, funktionskapacitet och LVOT-obstruktion bedömdes genom förändring av KCCQ-CSS, andel patienter med ≥ 1 klassförbättring av NYHA-funktionsklass, förändring från baslinjen i Valsalva LVOT-G, andel patienter med Valsalva LVOT-G ≤ 30 mmHg och varaktighet av lämplighet för septal reduktionsbehandling (SRT). Vid vecka 24 hade patienter som fick afikamten större förbättring jämfört med placebo-gruppen med avseende på alla sekundära mått (tabell 5).

Tabell 5: Analys av resultatmått från SEQUOIA-HCM-studien

Resultatmått	Afikamten N = 142	Placebo N = 140
Förändring från baslinjen med avseende på pVO ₂ enligt CPET		
Baslinje (ml/min/kg), medelvärde (SD)	18,4 (4,4)	18,6 (4,5)
Vecka 24		
LS-medelvärde (SE)	1,76 (0,25)	0,02 (0,25)
LS-medelskillnad jämfört med placebo (95 % KI)	1,74 (1,04; 2,44)	
p-värde	< 0,0001	
Förändring från baslinjen med avseende på KCCQ-CSS ¹		
Baslinje, medelvärde (SD)	75,6 (18,4)	73,7 (17,6)
Vecka 12, n (%)	11,1 (0,9)	4 (0,9)
Skillnad (95 % KI)	7 (4,5; 9,5)	
p-värde	< 0,0001	
Vecka 24, n (%)	11,6 (1)	4,3 (1)
Skillnad (95 % KI)	7,3 (4,6; 10,1)	
p-värde	< 0,0001	
Andel patienter med förbättring på ≥ 10 poäng i KCCQ-CSS ¹		
Vecka 12, n (%)	63 (44,4)	33 (23,6)
Skillnad (95 % KI)	20,8 (10; 31,6)	
p-värde	< 0,001	
Vecka 24, n (%)	69 (48,6)	38 (27,1)
Skillnad (95 % KI)	21,5 (10,6; 32,5)	
p-värde	< 0,001	
Andel patienter som fortfarande var lämpade för SRT ⁴		
Baslinje	N = 32	N = 29
Vecka 24, n (%)	4 (12,5)	14 (48,3)
Skillnad (95 % KI)	Oddsquot (Odds Ratio, OR): 0,16 (0,03; 0,61) Skillnad: -36,5 (-58,5; -14,5)	
p-värde	OR, p = 0,005 Skillnad, p = 0,002	
Varaktighet för SRT-behörighet ¹		
Dagar som tillbringades med att vara SRT-lämplig under 24 veckors behandling, n (%)	35,3 (7,9)	113,4 (8,1)
Skillnad (95 % KI)	-78,1 (-99,8; -56,3)	
p-värde	< 0,0001	
Förändring från baslinjen i Valsalva LVOT-G (mmHg) ¹		
Baslinje, medelvärde (SD)	83 (32)	83 (32,7)
Vecka 12, n (%)	-46 (2,4)	2,6 (2,4)
Skillnad (95 % KI)	-48 (-55; -42)	

p-värde	< 0,0001	
Vecka 24, n (%)	-48 (2,4)	2,2 (2,4)
Skillnad (95 % KI)	-50 (-57; -44)	
p-värde	< 0,0001	
Andel patienter med Valsalva LVOT-G < 30 (mmHg)⁴		
Vecka 12, n (%)	74 (52,1)	8 (5,7)
Skillnad (95 % KI)	OR: 18 (7,8; 44,4) Skillnad: 46,4 (37,3; 55,5)	
p-värde	< 0,0001	
Vecka 24, n (%)	70 (49,3)	5 (3,6)
Skillnad (95 % KI)	OR: 25,5 (10,1; 88,2) Skillnad: 45,7 (36,9; 54,5)	
p-värde	< 0,0001	
Andel patienter med ≥ 1 NYHA-klassförbättring⁴		
Vecka 12, n (%)	69 (48,6)	25 (17,9)
Skillnad (95 % KI)	OR: 4,6 (2,6; 8,4) Skillnad: 30,8 (20,6; 41)	
p-värde	< 0,0001	
Vecka 24, n (%)	83 (58,5)	34 (24,3)
Skillnad (95 % KI)	OR: 4,4 (2,6; 7,6) Skillnad: 34,2 (23,4; 45)	
p-värde	< 0,0001	

CPET: Kardiopulmonellt stresstest; KCCQ CSS: Kansas City frågeformulär om kardiomyopati – klinisk sammanfattningspoäng; NYHA: New York Heart Association; LVOT-G: vänster kammarens utflödeskanalsgradient; SRT: septal reduktionsbehandling

¹ LS medelvärde (SE) och LS genomsnittlig skillnad (95 % KI) presenteras för kontinuerliga resultatmått.

² KCCQ CSS mäter patientuppfattade fysiska begränsningar och symtom som förknippas med hjärtsvikt. KCCQ CSS sträcker sig från 0 till 100, där högre poäng representerar bättre hälsostatus.

³ NYHA inkluderar klass I till IV.

⁴ Antalet (procent) respondenter och frekvensskillnaden (diff) och den totala oddskvoten (Odds Ratio, OR) (exakt 95 % KI av OR) presenteras för binära resultatmått.

En rad demografiska egenskaper, sjukdomsegenskaper vid baslinjen och samtidiga läkemedel vid baslinjen (t.ex. användning av betablockerare) undersöktes med avseende på deras inverkan på resultat. Resultaten av den primära analysen var konsekvent gynnsamma för afikamten i alla undergrupper.

Effekten av afikamten på vänster kammarens utflödeskanalsgradient efter Valsalvamanövern var relativt snabb, med en genomsnittlig skillnad i LS mellan grupperna på -20 mm Hg (95 % KI, -27,3 till -13,3) efter 2 veckor.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för MYQORZO för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandlingen av hypertrofisk kardiomyopati (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Afikamten-exponering ökar dosen proportionellt efter flera doser på 1 mg till 75 mg afikamten en gång dagligen. Afikamtens farmakokinetik var jämförbar mellan friska deltagare och patienter med oHCM: friska deltagare visade endast 23 % lägre exponering än patienter med oHCM. Geometriskt genomsnittliga ackumuleringskvoter för afikamten var ungefär desamma för alla dosnivåer och varierade från 4,57 till 4,82.

Absorption

Afikamten absorberas snabbt med en mediantid till maximal koncentration ($t_{\max}$) på 1,5–2 timmar. Afikamten maximal koncentration ($C_{\max}$) och dalvärdeskoncentration ($C_{\text{dalvärde}}$) efter 20 mg en gång dagligen vid steady-state var 336 respektive 288 ng/ml. Biotillgängligheten av afikamten efter oral administrering är okänd. Inga kliniskt signifikanta skillnader för afikamten AUC och $C_{\max}$ observerades efter administrering med en kaloririk måltid med hög fetthalt.

Distribution

Afikamten är till cirka 90 % bundet till plasmaproteiner och uppvisar en uppenbar distributionsvolym på 309 l. Förhållandet mellan blod och plasma för afikamten var 0,94.

Metabolism

Afikamten metaboliseras i stor utsträckning hos människor, främst via CYP2C9 (50 %) med bidrag från CYP3A (26 %) och CYP2D6 (21 %) och minimalt engagemang av CYP2C19 (3 %). Afikamten metaboliseras huvudsakligen till två farmakologiskt inaktiva metaboliter, CK-3834282 och CK-3834283 och som cirkulerar vid cirka 56 % respektive 103 % av modersubstansen i plasma.

CYP2C9 är ett polymorft enzym. Litteratordata indikerar att CYP2C9*2*3 och i synnerhet CYP2C9*3*3-varianter leder till mindre aktivitet. Dessa varianter har fortfarande 15–45 % av aktiviteten hos normala metaboliserare, vilket påvisas på farmakokinetiken hos flera känsliga substrat. Eftersom afikamten också metaboliseras av andra CYP-enzymen än CYP2C9 och då viss CYP2C9-aktivitet kvarstår hos patienter med dålig metaboliserarfenotyp av CYP2C9, anses ingen genotypning eller genotypberoende startdos vara nödvändig.

Eliminering

Afikamten har en terminal medianhalveringstid ($t_{1/2}$) och tid till steady-state på cirka 80 timmar respektive 17 dagar hos patienter med oHCM. De flesta (ca 95 %) patienter med oHCM förväntas ha en $t_{1/2}$ på mindre än 155 timmar och uppnå steady-state vid 33 dagars daglig dosering med afikamten. Vid steady-state är plasmakoncentrationsförhållandet för topp-till-dalvärde med dosering en gång dagligen cirka 1,2. Total clearance är 2,6 l/h och njurclearance är < 0,1 % av total clearance.

Efter en radiomärkt singeldos med 20 mg av afikamten utsöndrades 32 % (0,055 % oförändrat afikamten) i urin och 58 % (5 % oförändrat afikamten) utsöndrades i feces.

Särskilda populationer

Populationsfarmakokinetiska analyser visade inga kliniskt betydelsefulla skillnader i farmakokinetiken för afikamten, baserat på ålder (18–83 år) eller etnicitet.

Små men signifikanta skillnader med avseende på afikamtenexponering för kön och kroppsvikt observerades. Kvinnliga patienter uppvisade en 31 % högre exponering än manliga patienter. Den högsta kroppsviktskvartilen hos patienter (105 kg) visade en 44 % lägre afikamten-exponering än den lägsta kroppsviktskvartilen hos patienter (64 kg).

Nedsatt njurfunktion

Populationsfarmakokinetiska analyser visade inga kliniskt betydelsefulla skillnader i farmakokinetiken för afikamten (14–28 % ökning av exponering) baserat på lindrigt till måttligt (eGFR $\geq$ 30 ml/min) nedsatt njurfunktion. Effekterna av svårt (eGFR < 30 ml/min) nedsatt njurfunktion är okända.

Nedsatt leverfunktion

Baserat på fas 1-studien förväntas inga kliniskt betydelsefulla skillnader i farmakokinetiken av afikamten vid lindrigt (Child-Pugh klass A) till måttligt (Child-Pugh klass B) nedsatt leverfunktion. Måttligt nedsatt leverfunktion visade ingen förändring i afikamtenexponering. Effekterna av svårt (Child-Pugh klass C) nedsatt leverfunktion är okända.

Pediatrisk population

Farmakokinetiken för afikamten har inte undersökts hos patienter under 18 år.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Embryofetal och postnatal utveckling

När afikamten administrerades oralt i en embryofetal toxicitetsstudie på råttor, observerades öknings av antalet tidiga och sena resorptioner, minskningar av gruppens genomsnittliga fostervikt och fosteravvikelse såsom kort svans (1 foster) och böjd svans (2 foster) vid toxiska exponeringar hos honan på 2,5 x över den maximala rekommenderade dosen för människa (Maximum Recommended Human Dose, MRHD) på 20 mg afikamten baserat på AUC. Inga afikamten-associerade biverkningar observerades på fostertillväxt eller externa eller visceral variationer hos foster vid exponeringar med 1,9 x över MRHD baserat på AUC.

När afikamten administrerades peroralt i en embryofetal toxicitetsstudie på kanin observerades öknings av antalet sena resorptioner vid toxiska exponeringar hos honan under MRHD. Som sådan anses denna studie vara otillräcklig.

I en pre- och postnatal utvecklingsstudie administrerades afikamten till honrättor vid doser upp till 6 mg/kg/dag under organogenes till och med förlossning och avvänjning av diande, vilket förväntas vara vid en exponering nära MRHD. Vid 6 mg/kg/dag förekom minskningar av moderns kroppsvikt, ökad hjärtvikt, en minskning av levnadsduglighetsindex hos ungarna, minskad gruppmedelkroppsvikt, misstänkt uttorkning, inget mjölkband och böjd svans. Vid nivån för inga observerade biverkningar (no-observed-adverse-effect level, NOAEL) på 1,5 mg/kg/dag fanns inga effekter hos honan och inga effekter på könsmognad, neurobeteendemässiga eller fortplantningsmässiga funktionsparametrar hos rättavkomman. Vid dessa doser observerades inga läkemedelsrelaterade bevis på teratogen potential.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa (E 460(i))
Mannitol (E 421)
Tvärbunden natriumkarboximetylcellulosa (E 468)
Hydroxipropylcellulosa (E 463)
Natriumlaurilsulfat

Magnesiumstearat (E 470b)

Filmdragering

Polyvinylalkohol-polyetylenglykol-ym-p-sampolymer (E 1209)

Talk (E 553b)

Titandioxid (E 171)

Glycerolmono- och dikaprylokaprat (E 471)

Polyvinylalkohol (E 1203)

Indigotin (E 132)

Karmin (E 120)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister av polyvinylklorid (PVC)/aluminiumfolie innehållande 14 filmdragerade tabletter.

Förpackningsstorlek om 28 tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Cytokinetics (Ireland) Limited

45 Mespil Rd.

Dublin D04 W2F1

Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/2014/001

EU/1/25/2014/002

EU/1/25/2014/003

EU/1/25/2014/004

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDEL**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu, 38300
Frankrike

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
 - när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.
- ### **• Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innan afikamten lanseras i varje medlemsstat måste innehavaren av godkännande för försäljning (Marketing Authorisation Holder, MAH) komma överens med den nationella behöriga myndigheten om innehållet och formatet för utbildningsprogrammet, inklusive kommunikationsmedia, distributionsmetoder och alla andra aspekter av programmet.

Utbildningsprogrammet syftar till att utbilda sjukvårdspersonal och patienter om den viktiga potentiella risken för hjärtsvikt på grund av systolisk dysfunktion och embryofetal toxicitet.

Innehavaren av godkännande för försäljning ska säkerställa att all sjukvårdspersonal som förskriver afikamten, i vardera medlemsstat där afikamten marknadsförs, har tillgång till/tillhandahålls med informationspaketet för hälso- och sjukvårdspersonal som innehåller:

- information om var man hittar den senaste produktresumén
- checklista för vårdpersonal
- patientkort

Ett uttalande med ”▼ Detta läkemedel är föremål för ytterligare övervakning” kommer att inkluderas i allt utbildningsmaterial tillsammans med instruktioner för rapportering av biverkningar.

Checklistan för vårdpersonal kommer att innehålla följande meddelanden:

Innan behandling med afikamten påbörjas

För patienter i fertil ålder:

- Informera patienten om den potentiella risken för embryofetal toxicitet förknippad med afikamten och behovet av ytterligare övervakning (fosterekokardiografi) vid graviditet.
- Ge råd om behovet av att undvika graviditet och att fertila kvinnor skall använda effektiv preventivmetod under behandling med MYQORZO.
- Diskutera nytta-risk-överväganden av behandling under graviditet och behovet av regelbunden övervakning (t.ex. varannan vecka) av fostrets hjärtfunktion under graviditet.
- Instruera patienten att hon måste informera sin läkare omedelbart om hon är gravid, tror att hon kan vara gravid eller planerar att bli gravid.

För alla patienter:

- Säkerställ att patientens LVEF är $\geq 55\%$ vid den senaste bedömningen.
- Informera patienten om den potentiella risken för systolisk dysfunktion som kan leda till hjärtsvikt under behandling med afikamten och att han/hon måste kontakta sin läkare eller söka läkarvård omedelbart om han/hon upplever ny eller förvärrad arytmi, dyspné, bröstsmärta, trötthet eller benödem.
- Kontrollera att patienten inte för närvarande planerar att ta flukonazol eller rifampicin medan han/hon tar afikamten.
- Bedöm potentiella interaktioner. Fråga om patienten står på stabil behandling med CYP2C9-hämmare, eller en CYP2C9- eller CYP3A-inducerare enligt avsnitt 4.2, 4.4 och 4.5 i produktresumén.
- Råd patienten att inte påbörja, avsluta eller ändra något läkemedel utan att rådfråga förskrivaren.
- Informera patienten om att ta afikamten enligt ordination och informera patienten om vad han/hon ska göra i händelse av en missad dos eller överdos.
- Betona Patientkortets betydelse i varje paket.

Under behandling vid varje klinikbesök (enligt beskrivningen i produktresumén)

För patienter i fertil ålder:

- Påminn patienter om den potentiella risken för embryofetal toxicitet förknippad med afikamten och behovet av ytterligare övervakning (fosterekokardiografi) vid graviditet.
- Påminn fertila kvinnor om att använda effektiv preventivmetod under behandling.
- Informera patienten om att hon måste informera sin läkare om hon är gravid eller planerar att bli gravid samt vid graviditet om behovet av regelbunden övervakning (t.ex. varannan vecka) av fostrets hjärtfunktion.
- Se till att patienten övervakas noggrant; överväg fosterekokardiografi för att övervaka tecken på hjärtdysfunktion hos fostret.

För alla patienter:

- Bedöm patienten med avseende på tecken, symtom och kliniska fynd på hjärtsvikt enligt vägledningen i avsnitt 4.4 i produktresumén.

- Utför en ekokardiografi för att bedöma LVEF (enligt frekvensen som anges i avsnitt 4.2 i produktresumén) och en Valsalva LVOT-G och uppehåll, justera eller undanhåll afikamten-behandling enligt avsnitt 4.2 i produktresumén.
- Bedöm allvarlig sjukdom (t.ex. allvarlig infektion), ny arytmi (t.ex. nytt eller okontrollerat förmaksflimmer eller annan okontrollerad takyarytmi), bedöm försämrad systolisk funktion.
- Påminn patienten om att han/hon måste kontakta sin läkare eller söka läkarvård omedelbart om han/hon upplever ny eller förvärrad arytmi, dyspné, bröstsmärta, trötthet eller benödem.
- Kontrollera om patienten planerar att påbörja en CYP2C9-hämmare eller sluta ta CYP2C9- eller CYP3A-inducerare och justera dosen enligt avsnitt 4.2 i produktresumén.
- Råd patienten att inte påbörja, avsluta eller ändra något läkemedel utan att rådfråga förskrivaren.
- Informera patienten om att ta afikamten enligt ordination och informera patienten om vad han/hon ska göra i händelse av en missad dos eller överdos.

Patientkortet, som kommer att ingå i bilaga IIIa till produktresumén, innehåller följande nyckelmeddelanden:

För patienter i fertil ålder:

- Effekterna av MYQORZO på ett foster är inte helt kända.
- Fertila kvinnor måste använda effektiv preventivmetod under behandling.
- Tala omedelbart om för din läkare om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att bli gravid.
- Din läkare kommer att diskutera med dig om de potentiella riskerna med att ta detta läkemedel under graviditet och besluta om behandlingen ska påbörjas eller fortsätta.
- Om du behandlas med MYQORZO under graviditeten kommer din läkare att noggrant övervaka dig och ditt barns hjärtfunktion genom att utföra ekokardiografier. Om det sker en förändring hos dig eller i ditt barns hjärtfunktion kan din läkare justera din dos eller avbryta behandlingen.

För alla patienter:

- Instruktion att alltid bära med sig patientkortet och att visa det för all sjukvårdspersonal som träffar patienten.
- Uttalande om att afikamten är indicerat för behandling av symtomatisk obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.
- Information om den potentiella risken för hjärtsvikt på grund av systolisk dysfunktion.
- Information om att det är viktigt att genomföra ekokardiografibesök eftersom läkaren måste kontrollera effekten av MYQORZO på hjärtat.
- Instruktion att omedelbart berätta för läkaren om patienten upplever ny eller förvärrad oregelbunden hjärtrytm, andfåddhet, bröstsmärta, trötthet, bensvullnad eller allvarlig infektion.
- Instruktion om att inte påbörja, sluta ta eller ändra något läkemedel utan att rådfråga förskrivaren av afikamten.
- Kontaktuppgifter till förskrivaren.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

MYQORZO 5 mg filmdragerade tabletter
afikamten

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg afikamten.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tabletter.
28 tabletter.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska sväljas.
Svälj tabletterna hela.
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

MYQORZO 5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

MYQORZO 5 mg tabletter
afikamten

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Cytokinetics

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

MYQORZO 10 mg filmdragerade tabletter
afikamten

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg afikamten.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tabletter.
28 tabletter.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska sväljas.
Svälj tabletterna hela.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/0/00/000/000

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

MYQORZO 10 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

MYQORZO 10 mg tabletter
afikamten

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Cytokinetics

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

MYQORZO 15 mg filmdragerade tabletter
afikamten

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje filmdragerad tablett innehåller 15 mg afikamten.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tabletter.
28 tabletter.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska sväljas.
Svälj tabletterna hela.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/0/00/000/000

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

MYQORZO 15 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

MYQORZO 15 mg tabletter
afikamten

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Cytokinetics

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

MYQORZO 20 mg filmdragerade tabletter
afikamten

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg afikamten.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tabletter.
28 tabletter.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska sväljas.
Svälj tabletterna hela.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/0/00/000/000

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

MYQORZO 20 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

MYQORZO 20 mg tabletter
afikanten

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Cytokinetics

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

PATIENTKORTETS INNEHÅLL

PATIENTKORT

MYQORZO®▼
(afikamten)

Patientinstruktioner: Ha **alltid** med dig detta kort. Tala om för all sjukvårdspersonal som undersöker dig att du tar afikamten och visa detta kort för dem.

Afikamten är avsett för behandling av obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati. Se bipacksedeln för mer information eller kontakta [*infoga lokal kontaktinformation*].

Säkerhetsinformation för fertila patienter:

- Effekterna av MYQORZO på ett foster är inte helt kända.
- Fertila kvinnor skall använda effektiv preventivmetod under behandling.
- Du ska inte använda detta läkemedel under graviditet såvida inte din läkare utvärderar ditt tillstånd och ordinerar det åt dig.
- Tala omedelbart om för din läkare om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att bli gravid.
- Din läkare kommer att diskutera med dig om de potentiella riskerna med att ta detta läkemedel under graviditet och besluta om behandlingen ska påbörjas eller fortsätta.
- Om du behandlas med MYQORZO under graviditeten kommer din läkare att noggrant övervaka dig och ditt barns hjärtfunktion genom att utföra ekokardiografier. Om det sker en förändring hos dig eller i ditt barns hjärtfunktion kan din läkare justera din dos eller avbryta behandlingen.

Säkerhetsinformation för alla patienter:

- Även om det inte observerats i kliniska studier kan afikamten öka risken för hjärtsvikt på grund av systolisk dysfunktion, ett tillstånd där hjärtat inte kan pumpa med tillräcklig kraft och som kan vara livshotande.
- Det är mycket viktigt att genomföra ekokardiografibesök eftersom din läkare måste kontrollera effekten av MYQORZO på ditt hjärta.
- Tala **omedelbart** om för läkare eller apotekspersonal om du upplever nya eller förvärrade oregelbundna hjärtslag (arytmi), andfåddhet, bröstsmärta, trötthet, bensvullnad eller allvarlig infektion.
- Du ska inte börja, sluta eller ändra något läkemedel utan att rådfråga din förskrivare av afikamten.

Fyll i detta avsnitt eller be din förskrivare av afikamten att fylla i det.

Patientens namn:

Förskrivarens namn:

Telefonnummer till mottagningen:

Telefonnummer efter kontorstid:

Sjukhusets namn (om tillämpligt):

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera eventuella biverkningar som du kan uppleva till [*lägg till lokalt rapporteringsnummer/e-postadress/adress osv. här*].

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

MYQORZO 5 mg filmdragerade tabletter
MYQORZO 10 mg filmdragerade tabletter
MYQORZO 15 mg filmdragerade tabletter
MYQORZO 20 mg filmdragerade tabletter
afikamten

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Du kommer att få **ett patientinformationskort**. Läs det noggrant och följ instruktionerna i det.
- Visa alltid patientinformationskortet för läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan när du ser dem eller söker dig till sjukhus.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad MYQORZO är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar MYQORZO
3. Hur du tar MYQORZO
4. Eventuella biverkningar
5. Hur MYQORZO ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad MYQORZO är och vad det används för

MYQORZO innehåller den aktiva substansen afikamten. Afikamten är en reversibel hjärtmyosinhämmare vilket innebär att det förändrar verkan av muskelproteinet myosin på hjärtmuskelceller.

MYQORZO används för att behandla vuxna med en typ av hjärtsjukdom som kallas obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM). Det används hos vuxna som har symtom på sjukdomen (klass II eller klass III oHCM). Klassen återspeglar sjukdomens allvarlighetsgrad: klass II innebär en liten begränsning av fysisk aktivitet och klass III innebär en markant begränsning av fysisk aktivitet.

Hypertrofisk kardiomyopati (HCM) är ett tillstånd där väggarna i vänster hjärtkammare (ventrikeln) drar ihop sig hårdare och blir tjockare än normalt. När väggarna förtjockas kan de blockera (hindra) blodflödet från hjärtat och kan också göra hjärtmuskeln stel. Denna blockering (obstruktion) gör det svårare för blodet att komma in i och ut ur hjärtat, vilket minskar hjärtats förmåga att pumpa blod till resten av kroppen. Detta tillstånd är känt som obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM). Symtom på oHCM omfattar bröstsmärta och andfåddhet (särskilt vid fysisk ansträngning), trötthet, onormal hjärtrytm, yrsel, svimningskänsla, svimning (synkopé) och svullnad av fotleder, fötter, ben, buk och/eller vener i halsen.

Den aktiva substansen i MYQORZO, afikamten, binder till proteinet myosin i hjärtmuskeln. Detta minskar den överdrivna sammandragningen av hjärtat vilket hjälper hjärtat att pumpa smidigare, minskar blockeringen av blodflödet och kan förbättra symtomen på oHCM.

2. Vad du behöver veta innan du tar MYQORZO

Ta inte MYQORZO:

- om du är allergisk mot afikamten eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du tar följande läkemedel:
 - flukonazol i mer än 1 dos (ett läkemedel som vanligtvis används för att behandla svampinfektioner)
 - adagrasib (ett läkemedel som används för behandling av vissa cancersjukdomar)
 - rifampicin (ett antibiotikum mot infektioner som tuberkulos)
 - johannesört (ett (traditionellt) växtbaserat läkemedel mot lätt nedstämdhet).

Fråga din läkare om det läkemedel du tar hindrar dig från att ta afikamten. Se avsnittet ”Andra läkemedel och MYQORZO”.

Ta inte MYQORZO om något av ovanstående gäller dig. Om du är osäker, tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar MYQORZO.

Varningar och försiktighetsåtgärder

Tala med din läkare innan du tar MYQORZO.

Tala omedelbart om för läkare eller apotekspersonal om du får något av dessa symtom (nya eller förvärrade) under din behandling med MYQORZO:

- oregelbunden hjärtrytm (arytmi)
- andfåddhet (dyspné)
- bröstsmärta
- trötthet eller
- bensvullnad.

Dessa kan vara tecken och symtom på systolisk dysfunktion, ett tillstånd där hjärtat inte kan pumpa med tillräcklig kraft vilket kan vara livshotande och leda till hjärtsvikt (se avsnitt 4).

Tala omedelbart om för läkare eller apotekspersonal om du utvecklar en allvarlig infektion eller ny eller förvärrad oregelbunden hjärtrytm (arytmi) eftersom detta kan öka risken för att du utvecklar systolisk dysfunktion och hjärtsvikt. Din läkare kan behöva göra ytterligare tester för att utvärdera hur väl ditt hjärta fungerar.

Rutintester

Din läkare kommer att bedöma hur bra ditt hjärta fungerar (hjärtfunktionen) med hjälp av en ekokardiografi (ett ultraljud som tar bilder av ditt hjärta) för att kontrollera din vänsterkammarejektionsfraktion (LVEF, mängden blod som pumpas ut ur hjärtat av den nedre vänstra kammaren under ett hjärtslag). Detta kommer att göras före din första dos och regelbundet under behandlingen med MYQORZO. Det är mycket viktigt att genomföra dessa ekokardiografibesök eftersom din läkare måste kontrollera effekten av MYQORZO på ditt hjärta. Din behandlingsdos kan behöva justeras för att förbättra ditt svar eller för att minska biverkningar.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar (under 18 år) eftersom effekten och säkerheten av MYQORZO inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och MYQORZO

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Detta beror på att vissa andra läkemedel kan påverka hur MYQORZO fungerar. Vissa läkemedel kan öka mängden MYQORZO i din kropp och göra det mer troligt för dig att få biverkningar som kan vara allvarliga. Andra läkemedel kan minska mängden MYQORZO i din kropp och kan minska dess gynnsamma effekter.

Ta inte MYQORZO om du tar något av följande:

- mer än 1 dos flukonazol (ett läkemedel som används för att behandla svampinfektioner)
- adagrasib (ett läkemedel som används för att behandla vissa typer av cancer)
- rifampicin (ett antibiotikum mot infektioner som tuberkulos)
- johannesört (ett (traditionellt) växtbaserat läkemedel mot lätt nedstämdhet).

Innan du tar MYQORZO ska du tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller har ändrat dosen av något av följande läkemedel:

- vissa läkemedel som används för att behandla svampinfektioner, till exempel vorikonazol
- läkemedel som används för att behandla vissa ångestsjukdomar, till exempel fluvoxamin, fluoxetin
- vissa läkemedel som används för att behandla bakterieinfektioner, till exempel sulfafenazol
- läkemedel som används för att behandla cancer, såsom apalutamid, enzalutamid, mitotan
- vissa läkemedel som används för att behandla krampanfall, till exempel karbamazepin, fenytoin.

Om du tar eller har tagit något av dessa läkemedel, eller har ändrat dosen, måste din läkare övervaka dig noggrant, eventuellt behöva ändra din dos av MYQORZO eller överväga alternativa behandlingar.

Om du är osäker på om du tar något av de läkemedel som nämns ovan, fråga din läkare eller apotekspersonal innan du tar MYQORZO.

Innan du slutar ta eller ändrar dosen av ett läkemedel eller börjar ta ett nytt läkemedel ska du tala om det för din läkare eller apotekspersonal.

Ta inte något av ovanstående läkemedel ibland eller då och då (inte enligt ett regelbundet schema) eftersom det kan ändra mängden MYQORZO i din kropp.

Graviditet

Fertila kvinnor skall använda effektiv preventivmetod under behandling.

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av MYQORZO hos gravida kvinnor. Det är osäkert om MYQORZO skulle kunna orsaka fosterskador. Du ska inte använda detta läkemedel under graviditet såvida inte din läkare utvärderar ditt tillstånd och ordinerar det åt dig. Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn ska du omedelbart tala om det för din läkare. Din läkare kommer att diskutera med dig om de potentiella riskerna med att ta MYQORZO under graviditet och besluta om behandlingen ska påbörjas eller fortsätta. Om du behandlas med MYQORZO under graviditeten kommer din läkare att övervaka dig och ditt barns hjärtfunktion noggrant genom att göra ekokardiografier. Om det uppkommer en förändring hos dig eller i ditt barns hjärtfunktion kan din läkare justera din dos eller avbryta behandlingen.

Amning

Om du planerar att amma, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel. Detta beror på att det inte är känt om läkemedlet utsöndras i bröstmjölk eller vilka effekter det kan ha på barnet.

Körförmåga och användning av maskiner

MYQORZO kan ha en liten effekt på din förmåga att köra bil och använda maskiner. Om du känner dig yr medan du tar detta läkemedel ska du inte köra bil, cykla eller använda verktyg eller maskiner (se avsnitt 4 "Eventuella biverkningar").

MYQORZO innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du tar MYQORZO

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker. Behandling med MYQORZO ska påbörjas under överinseende av en läkare med erfarenhet av att behandla patienter med kardiomyopati.

Din läkare kommer att förskriva en daglig singeldos på antingen 5 mg, 10 mg, 15 mg eller 20 mg. Maximal singeldos är 20 mg en gång dagligen.

Rekommenderad startdos är en 5 mg filmdragerad tablett som tas via munnen en gång om dagen. Efter att du påbörjat behandlingen kommer din läkare att öka din dos med 5 mg varannan till var åttonde vecka tills en regelbunden dos (underhållsdos) eller den maximala dagliga dosen uppnås.

Din läkare kommer att tala om för dig hur mycket MYQORZO du ska ta.

Ekokardiografier

Medan du tar MYQORZO kommer din läkare att övervaka hur bra ditt hjärta fungerar med ekokardiografi och kan justera din dos baserat på resultaten av din ekokardiografi (öka eller minska din dos eller tillfälligt stoppa behandlingen).

Din första ekokardiografi kommer att utföras innan du påbörjar behandlingen och sedan igen under uppföljningsbesök varannan till var åttonde vecka för att bedöma hur du svarar på MYQORZO. Om din läkare ändrar din dos av MYQORZO vid något tillfälle kommer en ekokardiografi att utföras inom åtta veckor efteråt för att säkerställa att du får rätt dos (se avsnitt 2, Rutintester). När du har uppnått en regelbunden daglig dos (underhållsdos) kommer ekokardiografier att utföras var tredje månad eller var sjätte månad.

Hur du tar detta läkemedel

Svälj tabletten hel med ett glas vatten varje dag. Tabletten får inte delas, krossas eller tuggas. Du kan ta detta läkemedel med eller utan mat.

Om du har tagit för stor mängd av MYQORZO

Om du tar fler tabletter än du borde ska du omedelbart kontakta din läkare eller uppsöka sjukhus. Ta om möjligt med dig läkemedelsförpackningen och denna bipacksedel.

Om du har glömt att ta MYQORZO

Om du glömmar att ta MYQORZO vid den vanliga tidpunkten, ta din dos så snart du kommer ihåg på samma dag och ta din nästa dos nästa dag. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd tablett.

Om du slutar att ta MYQORZO

Sluta inte att ta MYQORZO om inte din läkare säger till dig att göra det. Om du slutar att ta MYQORZO kan dina HCM-symtom komma tillbaka. Om du vill sluta ta MYQORZO ska du meddela din läkare för att diskutera det bästa sättet att göra det.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Tala omedelbart om för läkare eller apotekspersonal om du får något av dessa symtom under behandling med MYQORZO:

Vanliga (kan påverka upp till 1 av 10 personer)

- yrsel
- ny eller förvärrad andfåddhet, bröstsmärta, trötthet eller bensvullnad. Dessa kan vara tecken och symtom på systolisk dysfunktion (ett tillstånd där hjärtat inte kan pumpa med tillräcklig kraft), vilket kan leda till hjärtsvikt och vara livshotande.
- att känna att hjärtat slår
- förhöjt blodtryck.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur MYQORZO ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blisterförpackningen efter ”Utg.dat.”. Utgångsdatum avser den sista dagen i den månaden.

Förvaras vid högst 30 °C.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är afikamten. Varje filmdragerad tablett (tablett) innehåller 5 mg, 10 mg, 15 mg eller 20 mg afikamten.
- Övriga innehållsämnen är
 - Tablettkärna: mikrokristallin cellulosa (E 460), mannitol (E 421), tvärbunden natriumkarboximetylcellulosa (E 468), hydroxipropylcellulosa (E 463), natriumlaurilsulfat, magnesiumstearat (E 470b). Se avsnitt 2 ”MYQORZO innehåller natrium”.
 - Filmdragering av tablett: polyvinylalkohol-polyetylenglykol-ymp-sampolymer (E 1209), talk (E 553b), titandioxid (E 171), glycerolmono- och dikaprylokaprat (E 471), polyvinylalkohol (E 1203), indigotin (E 132), karmin (E 120).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- MYQORZO 5 mg filmdragerade tabletter är lila, runda tabletter, präglade med ”5” på ena sidan och ”CK” på den andra sidan. Tablettstorlek på cirka 4,84 mm i diameter.
- MYQORZO 10 mg filmdragerade tabletter är lila, triangelformade tabletter, präglade med ”10” på ena sidan och ”CK” på den andra sidan. Tablettstorlek på cirka 6,73 mm x 6,99 mm.
- MYQORZO 15 mg filmdragerade tabletter är lila, femkantiga tabletter, präglade med ”15” på ena sidan och ”CK” på den andra sidan. Tablettstorlek på cirka 7,33 mm x 7,37 mm.
- MYQORZO 20 mg filmdragerade tabletter är lila, ovala tabletter, präglade med ”20” på ena sidan och ”CK” på den andra sidan. Tablettstorlek på cirka 5,46 mm x 10,29 mm.

Tabletterna är tillgängliga i aluminiumfolieblister som innehåller 14 filmdragerade tabletter.

Varje förpackning innehåller 28 tabletter.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu, 38300
Frankrike

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.