

CAMZYOS® (mavacanteno)

# Guia de Informações ao Profissional da Saúde



[www.guiacamzyosprescritor.com.br](http://www.guiacamzyosprescritor.com.br)

Consulte a bula do produto mavacanteno no *site* [www.bms.com/br](http://www.bms.com/br)  
ou entre em contato para mais informações (0800 727 6160 ou [sac.brz@bms.com](mailto:sac.brz@bms.com))

Data da aprovação interna: Setembro/2023  
Número de aprovação local: 3500-BR-2300085

---

## INTRODUÇÃO



Este guia contém as seguintes informações específicas sobre a prescrição e o uso seguro de CAMZYOS® (mavacanteno):

- Detalhes sobre o mecanismo de ação de mavacanteno e informações sobre o manejo de dose
- Detalhes a respeito dos riscos de:
  - o insuficiência cardíaca devido à disfunção sistólica
  - o insuficiência cardíaca devido à interação medicamentosa com inibidores do citocromo P450 CYP2C19 e inibidores moderados ou fortes do CYP3A4
  - o toxicidade embriofetal
- Informações relacionadas aos materiais educacionais que os profissionais da saúde devem distribuir para os pacientes e/ou seus cuidadores.
- Informações de contato para o relato de eventos adversos e casos de gravidez em pacientes que estão recebendo CAMZYOS® e onde encontrar informações adicionais.
- Um “**Checklist de Tratamento e Aconselhamento**”, para garantir que os profissionais da saúde, pacientes e/ou seus cuidadores estejam cientes das etapas que eles precisam seguir para o uso seguro de CAMZYOS®.

Para obter informações de prescrição completas, consulte a bula do produto.

## CONTRAINDICAÇÕES

CAMZYOS® (mavacanteno) é contraindicado em:

- Pacientes com FEVE < 55% no início do tratamento com CAMZYOS®
- Mulheres grávidas ou mulheres com potencial de engravidar que não usem métodos contraceptivos altamente eficazes somado a um método de barreira e que, portanto, possam ficar grávidas durante o tratamento.
- Uso concomitante de inibidores moderados a fortes de CYP2C19 ou inibidores fortes de CYP3A4
- Uso concomitante de indutores moderados a fortes de CYP2C19 ou indutores moderados a fortes de CYP3A4
- Pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a quaisquer excipientes

## i INDICAÇÃO TERAPÊUTICA

CAMZYOS® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (CMHo) sintomática de classificação II e III da New York Heart Association (NYHA), para melhora da capacidade funcional, da classificação NYHA e dos sintomas.

## i MECANISMO DE AÇÃO DE CAMZYOS®

CAMZYOS® é um inibidor seletivo, alostérico e reversível da miosina cardíaca. CAMZYOS® modula o número de cabeças de miosina que podem entrar em estado de geração de energia, reduzindo a probabilidade de produção de força (sistólica) e formação residual de pontes cruzadas (diastólica). CAMZYOS® também altera a população geral de miosina para um estado super-relaxado, mas recrutável, de economia de energia (consulte a Figura 1 a seguir).

O excesso de formação de pontes cruzadas e a desregulação do estado super-relaxado da miosina são características da CMH, que podem resultar em hipercontratilidade, relaxamento comprometido, consumo excessivo de energia e estresse da parede miocárdica.

Figura 1: Mecanismo de Ação



Em pacientes com CMH, a inibição da miosina com CAMZYOS® normaliza a contratilidade, reduz a obstrução dinâmica da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) e melhora as pressões de preenchimento cardíaco e os biomarcadores de estresse cardíaco, melhorando os sintomas e a capacidade de exercício.

## o TRATAMENTO E POSOLOGIA

### Antes de iniciar o tratamento

- Confirme um teste de gravidez negativo e aconselhe as pacientes com potencial para engravidar a utilizar método contraceptivo altamente eficaz somado a um método de barreira durante o tratamento com CAMZYOS® e por, pelo menos, 4 meses após a descontinuação.
- Avalie a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) por ecocardiograma. Não inicie CAMZYOS® em pacientes com FEVE < 55%.
- Considere as contraindicações e interações medicamentosas antes e durante o tratamento.

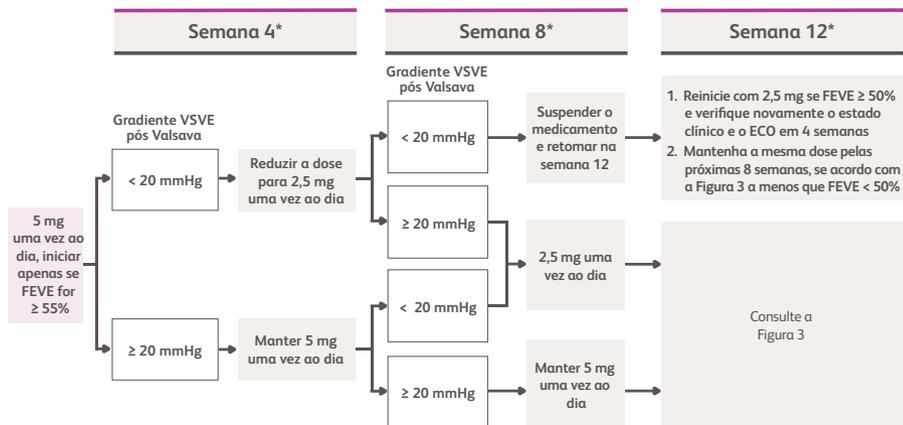
### Durante o tratamento

- A dose inicial recomendada de CAMZYOS® é de 5 mg por via oral, uma vez ao dia. CAMZYOS® pode ser tomado com ou sem alimentos. Se for esquecida, a dose deve ser tomada o mais rápido possível, e a próxima dose programada deve ser tomada no horário habitual no dia seguinte. O horário exato da administração durante o dia não é essencial, mas duas doses não devem ser tomadas no mesmo dia. As cápsulas devem ser engolidas inteiras. Não devem ser quebradas, abertas ou mastigadas.
- Avalie a resposta do paciente ao tratamento, incluindo gradiente da VSVE com manobra de Valsalva e FEVE, nas semanas 4, 8 e 12 e, posteriormente, a cada 12 semanas. Ecocardiogramas adicionais podem ser necessários se houver alteração da dose ou interrupção do tratamento, conforme descrito nas Figuras 3 e 4. Ajuste a dose com base nas Figuras 2 – 4.
- Os pacientes podem desenvolver insuficiência cardíaca enquanto estiverem tomando CAMZYOS®. Avaliações regulares da FEVE e do gradiente da VSVE com manobra de Valsalva são necessárias para a titulação cuidadosa da dose para atingir um gradiente da VSVE apropriado com manobra de Valsalva, mantendo FEVE ≥ 50% e evitando sintomas de insuficiência cardíaca (consulte a Figura 2 e Figura 3).
- Os aumentos da dose não devem ocorrer com frequência superior a cada 12 semanas. Não aumente a dose de CAMZYOS® em pacientes com FEVE < 55% ou naqueles com doenças intercorrentes, como infecções ou arritmia (incluindo fibrilação atrial ou outras taquiarritmias não controladas) que possam prejudicar a função sistólica. Interrompa o tratamento se a FEVE for < 50% em qualquer visita; reinicie o tratamento após 4 semanas se a FEVE for ≥ 50% (consulte a Figura 4).



## TRATAMENTO E POSOLOGIA (continuação)

Figura 2: Início do Tratamento



\* Interrompa o tratamento se FEVE < 50% em qualquer consulta; reinicie o tratamento após 4 semanas se FEVE  $\geq 50\%$ . Consulte a Figura 4.

Figura 3: Manutenção do Tratamento

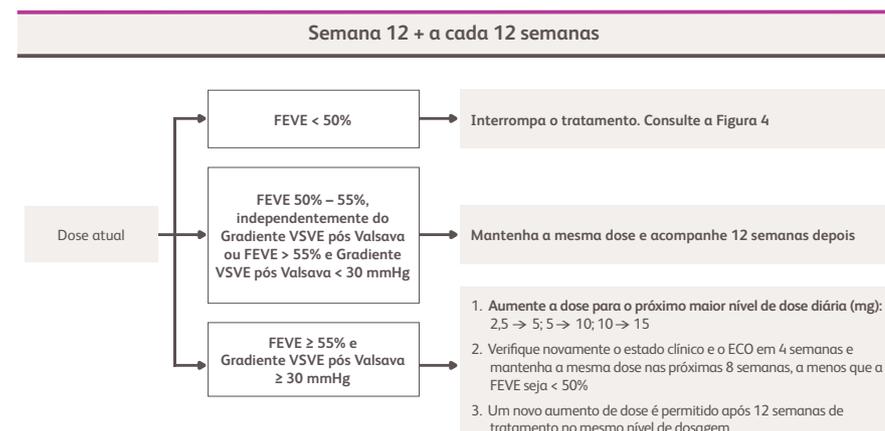
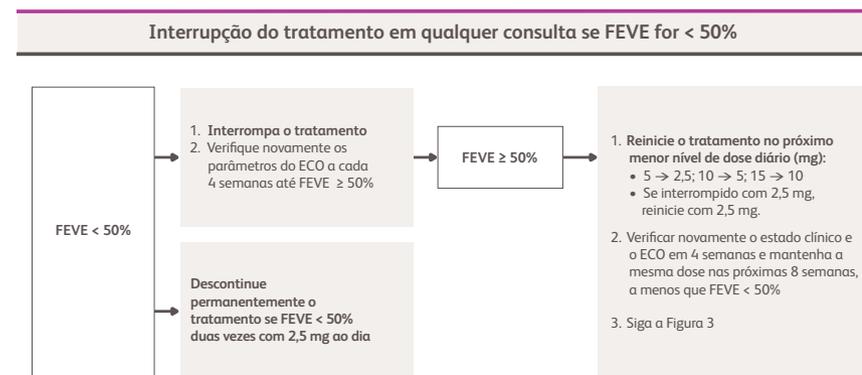


Figura 4: Interrupção do Tratamento



## TRATAMENTO E POSOLOGIA (continuação)

### Terapia concomitante

Recomenda-se que os pacientes que iniciem ou modifiquem o tratamento com medicamentos e produtos que são **inibidores ou indutores do CYP450** sigam as orientações da Tabela 1.

**Tabela 1: modificação da dose com medicamentos concomitantes**

| Medicamento/ produto concomitante  | Modificação e monitoramento da dose  |
|--|--|
| <b>Inibidores</b>  |  |
| <b>Inibidores moderados a fortes de CYP 2C19 ou inibidores fortes de CYP3A4</b>          | <ul style="list-style-type: none"><li>• O uso concomitante com CAMZYOS® é contraindicado</li></ul>   |
| <b>Inibidor fraco do CYP2C19 ou um inibidor moderado do CYP3A4</b>                       | <ul style="list-style-type: none"><li>• Iniciar CAMZYOS® na dose inicial de 5 mg, por via oral, uma vez ao dia, em pacientes que estão em terapia estável com um inibidor fraco CYP2C19 ou um inibidor moderado de CYP3A4</li><li>• Reduzir a dose de CAMZYOS® em um nível (ou seja, 15 a 10 mg, 10 a 5 mg ou 5 a 2,5 mg) em pacientes que estão em tratamento com CAMZYOS® e pretendem iniciar um inibidor fraco de CYP2C19 ou um inibidor moderado de CYP3A4</li><li>• Evitar o início concomitante de inibidores fracos do CYP2C19 e inibidores moderados do CYP3A4 em pacientes que estão em tratamento estável com 2,5 mg de CAMZYOS®, porque uma dose mais baixa não está disponível</li></ul> |
| <b>Indutores</b>   |  |
| <b>Indutores moderados a fortes de CYP2C19 ou indutores moderados a fortes de CYP3A4</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• O uso concomitante com CAMZYOS® é contraindicado</li><li>• Exemplos de Indutores moderados a fortes de CYP3A4 ou CYP2C19: rifampicina, enzalutamida, apalutamida, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, dabrafenibe, mitotano, Erva de São João</li></ul>  |

## RISCOS ASSOCIADOS AO CAMZYOS®

### Insuficiência cardíaca devido à disfunção sistólica

Redução na FEVE é um efeito esperado do CAMZYOS®. Este efeito da FEVE é geralmente pequeno (redução média de 4% no estudo pivotal de Fase 3 de CAMZYOS® [n = 251]) e contribui para a eficácia do tratamento com CAMZYOS®. Alguns pacientes podem observar uma redução na FEVE para < 50% em decorrência de um efeito medicinal excessivo de CAMZYOS®, o que pode levar à insuficiência cardíaca.

### Grupos e fatores de risco

Pacientes com doença intercorrente grave, como infecções sérias, arritmia (incluindo fibrilação atrial ou outra taquiarritmia não controlada) ou submetidos a cirurgia cardíaca de grande porte, podem ter maior risco de disfunção sistólica e progredir para insuficiência cardíaca.

### Mitigação de riscos

Avaliar os pacientes que apresentam sinais e sintomas de disfunção sistólica, incluindo novo evento ou agravamento de dispneia, dor torácica, fadiga, palpitações e/ou edema nas pernas, ou que apresentam elevações na porção N-terminal do pró-hormônio do peptídeo natriurético do tipo B (NT-proBNP) e também avaliar imediatamente a função cardíaca.

Informar aos pacientes que eles **devem** consultar o profissional da saúde ou **buscar atendimento médico** imediatamente caso apresentem sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca descritos acima.

Devem ser realizados ecocardiogramas regulares, conforme descrito na seção “Tratamento e Posologia” deste guia, para reduzir o risco de insuficiência cardíaca. Consulte a bula de CAMZYOS® para obter informações adicionais.

Na presença de doenças intercorrentes, como infecções ou arritmias que possam comprometer a função sistólica, os aumentos de dose não são recomendados.

## RISCOS ASSOCIADOS AO CAMZYOS® (continuação)

### Risco de insuficiência cardíaca devido à interação com inibidores do CYP2C19 e inibidores moderados ou forte do CYP3A4.

CAMZYOS® é metabolizado principalmente pelo CYP2C19 e (em menor extensão) pelo CYP3A4. Inibidores de CYP2C19 moderados a fortes ou inibidores fortes de CYP3A4 aumentam a exposição ao CAMZYOS®, o que pode aumentar o risco de insuficiência cardíaca devido à disfunção sistólica. Inibidores fracos de CYP2C19 ou inibidores moderados do CYP3A4 podem aumentar a exposição ao CAMZYOS®, o que pode aumentar o risco de reações adversas.

#### Grupos e fatores de risco

Pacientes que recebem tratamento com inibidores do CYP2C19 ou inibidores moderados ou forte do CYP3A4.

#### Mitigação de riscos

Os profissionais da saúde devem considerar, **antes e durante todo o tratamento**, o potencial de interações medicamentosas que envolve CAMZYOS®, incluindo interações provenientes de medicamentos de venda livre, medicamentos fitoterápicos e suplementos. CAMZYOS® é contraindicado em pacientes usando inibidores moderados ou fortes do CYP2C19 ou inibidores fortes de CYP3A4. Consulte a Tabela 1 para orientação sobre o ajuste de dose de CAMZYOS® e recomendações de avaliação clínica/ecocardiográfica ao iniciar um **inibidor fraco do CYP2C19** ou **inibidor moderado do CYP3A4**.

Exemplos de medicamentos que são contraindicados ou que requerem ajuste de dose após início de CAMZYOS® são apresentados na Tabela 2. Por favor, note que esta não é uma lista completa de produtos e nem das suas indicações.

Tabela 2: Exemplos de inibidores do CYP2C19 e inibidores moderados e fortes do CYP3A4

| Inibidor                       | Medicamentos/ produtos  | Condição tratada            |
|--------------------------------|---|-----------------------------|
| Inibidores de CYP2C19          | Cloranfenicol   | Infecções bacterianas       |
|                                | Fluoxetina, fluvoxamina   | Depressão                   |
|                                | Fluconazol, voriconazol   | Infecção fúngicas           |
|                                | Omeprazol, esomeprazol, cimetidina  | Úlceras gástricas e refluxo |
| Inibidores moderados de CYP3A4 | Verapamil, diltiazem  | Condições cardíacas         |
| Inibidores fortes de CYP3A4    | Cetoconazol, posaconazol, itraconazol, voriconazol  | Infecção fúngicas           |
|                                | Claritromicina, eritromicina  | Infecções bacterianas       |
|                                | Ritonavir (geralmente administrado em combinação com outros medicamentos anti-HIV ou anti-hepatite C) | Hepatite C e HIV            |
|                                | Cobicistate, telaprevir   | HIV                         |
|                                | Suco de <i>grapefruit</i> (toranja)   |                             |

CYP = citocromo P450; HIV = vírus da imunodeficiência humana  
Informação adaptada de *Food and Drug Administration*, 2020; Park, 2003; and Orlando, 2003.

Informe o paciente de que ele **deve** consultar o médico ou farmacêutico, antes de tomar qualquer medicamento ou suplemento novo, modificar a dose ou interromper qualquer medicamento ou suplemento que estiver tomando atualmente.



## RISCOS ASSOCIADOS AO CAMZYOS® (continuação)

### Toxicidade embriofetal

Com base em dados provenientes de estudos em animais, CAMZYOS® pode causar dano embriofetal quando administrado a mulheres grávidas. Não há nenhum dado a respeito do uso de CAMZYOS® em mulheres grávidas. CAMZYOS® **não** deve ser utilizado durante a gravidez.

### Grupos e fatores de risco

Pacientes grávidas e mulheres com potencial para engravidar que não utilizam contracepção altamente eficaz somado a um método de barreira.

### Mitigação de riscos

Antes do início do tratamento, confirme teste de gravidez negativo em mulheres com potencial para engravidar. Informe à paciente o risco de toxicidade embriofetal associada ao tratamento com CAMZYOS® e aconselhe-a a evitar a gravidez utilizando uma forma eficaz de contracepção somado a um método de barreira durante o tratamento com CAMZYOS® e por, pelo menos, 4 meses após a descontinuação.

CAMZYOS® pode reduzir a eficácia dos contraceptivos hormonais combinados (CHCs). Aconselhe as pacientes em uso de CHCs a usar um método contraceptivo alternativo que não seja afetado pela indução da enzima CYP450 a adicionar contracepção não hormonal.

### Exemplos de métodos de contracepção

#### Métodos de contracepção altamente efetivos

- Dispositivo intrauterino de cobre (TCu 380 ou ML 375)
- Sistema intrauterino de levonorgestrel
- Implante subdérmico de etonogestrel
- Injetável trimestral ou mensal, cujos registros de aplicação devem ser mantidos
- Contraceptivo oral combinado
- Anel vaginal contraceptivo
- Adesivo transdérmico contraceptivo
- Pílulas contendo somente progestagênio desogestrel 75 mcg

#### Métodos de barreira

- Preservativo Masculino
- Diafragma
- Capuz cervical

Orientar a paciente a informá-lo sobre uma gravidez ou possível gravidez **imediatamente**. Se, a qualquer momento, uma paciente engravidar durante o tratamento com CAMZYOS®, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente.



## INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Um **Guia de Informações do Paciente** e um **Cartão do Paciente** estão disponíveis para auxiliar você no aconselhamento aos pacientes e/ou seus cuidadores e devem ser entregues a eles.

Certifique-se de que os pacientes e/ou seus cuidadores sejam aconselhados a respeito destas principais mensagens de segurança:

- Os riscos associados a CAMZYOS® que são apresentados neste guia e quando buscar assistência médica
- A importância e as exigências para avaliação por ecocardiograma antes e durante o tratamento
- A importância de informar o médico e/ou farmacêutico sobre todos os medicamentos e suplementos que o paciente estiver tomando

Aconselhe os pacientes a sempre manterem o **Cartão do Paciente** com eles. Uma cópia desse cartão é fornecida separadamente e também incluída no **Guia do Paciente**. Oriente os pacientes e/ou seus cuidadores a apresentarem o **Cartão do Paciente a qualquer profissional da saúde** responsável pelo seu tratamento (incluindo farmacêuticos e equipes de tratamento de emergência).

Um *checklist* é fornecido ao final deste guia para auxiliar os profissionais da saúde no tratamento e aconselhamento de pacientes que recebem CAMZYOS® e/ou seus cuidadores.



## RELATO DE EVENTOS ADVERSOS

O uso seguro de CAMZYOS® é de fundamental importância. Como parte do nosso monitoramento de segurança contínuo, a Bristol Myers Squibb deve ser informada a respeito de eventos adversos que ocorreram durante o uso de CAMZYOS®. Relate qualquer evento adverso e caso de gravidez para: **0800 727 6160** ou **sac.brz@bms.com**



## DETALHES DE CONTATO

Caso você tenha alguma dúvida a respeito de CAMZYOS® ou necessite de informações adicionais, entre em contato com a Bristol Myers Squibb.

|          |                 |
|----------|-----------------|
| Telefone | 0800 727 6160   |
| E-mail   | sac.brz@bms.com |

## REFERÊNCIAS

1. Bula do produto CAMZYOS® (mavacanteno).
2. Drug development and drug interactions: table of substrates, inhibitors and inducers. U.S. Food and Drug Administration. Updated March 10, 2020. Accessed July 7, 2022. <https://www.fda.gov/drugs/drug-interactions-labeling/drug-development-and-drug-interactions-table-substrates-inhibitors-and-inducers>
3. Park JY, Kim KA, Kim SL. Chloramphenicol is a potent inhibitor of cytochrome P450 isoforms CYP2C19 and CYP3A4 in human liver microsomes. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47(11):3463-3469.
4. Orlando R, Piccoli P, De Martin S, Padrini R, Palatini P. Effect of the CYP3A4 inhibitor erythromycin on the pharmacokinetics of lignocaine and its pharmacologically active metabolites in subjects with normal and impaired liver function. *Br J Clin Pharmacol.* 2003;55(1):86-93.



## CHECKLIST DO PROFISSIONAL DA SAÚDE

Os checklists a seguir incluem informações para auxiliar você no tratamento e aconselhamento de pacientes tratados com CAMZYOS® e/ou seus cuidadores. Observe que é possível que estes *checklists* não sejam abrangentes.

### Antes de iniciar o tratamento

- Obter o histórico médico do paciente para determinar os fatores de risco para insuficiência cardíaca
- Realizar avaliação por ecocardiograma e confirmar se a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) do paciente é  $\geq 55\%$
- Avaliar possíveis interações medicamentosas que envolvam CAMZYOS® e quaisquer medicamentos (incluindo medicamentos prescritos e de venda livre, medicamentos fitoterápicos, suplementos e suco de toranja)
- Informar o paciente sobre o risco de insuficiência cardíaca associado a CAMZYOS® e que ele deve consultar o profissional da saúde ou buscar assistência médica imediatamente caso apresente agravamento, persistência ou novo evento de falta de ar, dor torácica, fadiga, palpitações ou inchaço nas pernas
- Informar o paciente sobre os riscos de possíveis interações medicamentosas que envolvam CAMZYOS® e aconselhar que ele não comece, pare de tomar qualquer medicamento ou altere a dose de qualquer medicamento que esteja tomando sem falar com você primeiro
- Confirmar um teste de gravidez negativo em mulheres com potencial para engravidar
- Orientar sobre o risco de toxicidade embriofetal associada ao tratamento com CAMZYOS®. Aconselhar a respeito da necessidade de evitar a gravidez e a necessidade do uso de uma forma eficaz de contracepção somado a um método de barreira durante o tratamento com CAMZYOS® e por, pelo menos, 4 meses após a descontinuação
- Instruir as pacientes com potencial para engravidar a entrar em contato com você ou com outro membro de sua equipe imediatamente se ficarem grávidas ou suspeitarem que possam estar grávidas
- Fornecer ao paciente o **Guia de Informações ao Paciente** e mostrar o **Cartão do Paciente** que está no guia
- Programar o próximo ecocardiograma 4 semanas a partir do início do tratamento

### Durante o tratamento

- Confirmar se a FEVE é  $\geq 50\%$  a partir da avaliação por ecocardiograma. Se, em qualquer visita, a FEVE for  $< 50\%$ , interrompa o tratamento por, pelo menos, 4 semanas ou até que a FEVE seja  $\geq 50\%$
- Avaliar o gradiente de FEVE com a manobra de Valsalva e ajustar a dose de acordo com as orientações fornecidas na bula do produto
- Avaliar o paciente quanto a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca
- Avaliar doenças intercorrentes (por exemplo, infecção, fibrilação atrial e taquiarritmia não controlada)
- Avaliar interações medicamentosas que envolvem CAMZYOS® e quaisquer medicamentos (incluindo medicamentos prescritos e de venda livre, medicamentos fitoterápicos, suplementos e suco de toranja) que o paciente começou a tomar recentemente, modificou a dose ou planeja tomar no futuro
- Aconselhar o paciente sobre os riscos de possíveis interações medicamentosas que envolvem CAMZYOS®
- Lembrar o paciente sobre o risco de insuficiência cardíaca associado a CAMZYOS® e que ele deve consultar o profissional da saúde ou buscar assistência médica imediatamente caso apresente agravamento, persistência ou novo evento de falta de ar, dor torácica, fadiga, palpitações ou inchaço nas pernas
- Aconselhar o paciente sobre as ações a serem tomadas em caso de superdose e doses perdidas ou atrasadas
- Lembrar as pacientes com potencial para engravidar sobre o risco de toxicidade embriofetal associado ao tratamento com CAMZYOS®. Aconselhar a respeito da necessidade de evitar a gravidez e a necessidade do uso de uma forma eficaz de contracepção somado a um método de barreira durante o tratamento com CAMZYOS® e por, pelo menos, 4 meses após a descontinuação
- Verificar periodicamente o status de gravidez durante o tratamento em pacientes com potencial para engravidar
- Instruir as pacientes com potencial para engravidar a entrar em contato com você ou com outro membro de sua equipe **imediatamente** se ficarem grávidas ou suspeitarem que possam estar grávidas
- Fornecer ao paciente o **Guia do Paciente** e o **Cartão do Paciente**, se necessário
- Programar o próximo ecocardiograma de acordo com as instruções fornecidas na bula do produto

### Após o tratamento

- Aconselhar as pacientes com potencial para engravidar sobre a necessidade de evitar a gravidez e a necessidade de uso uma forma de contracepção altamente eficaz somado a um método de barreira por, pelo menos, 4 meses após a descontinuação de CAMZYOS®





[www.guiacamzyosprescritor.com.br](http://www.guiacamzyosprescritor.com.br)

Consulte a bula do produto mavacanteno no *site* [www.bms.com/br](http://www.bms.com/br)  
ou entre em contato para mais informações (0800 727 6160 ou [sac.brz@bms.com](mailto:sac.brz@bms.com))