



Praktické zkušenosti s léčbou mavacamtenem

Tomáš Honek

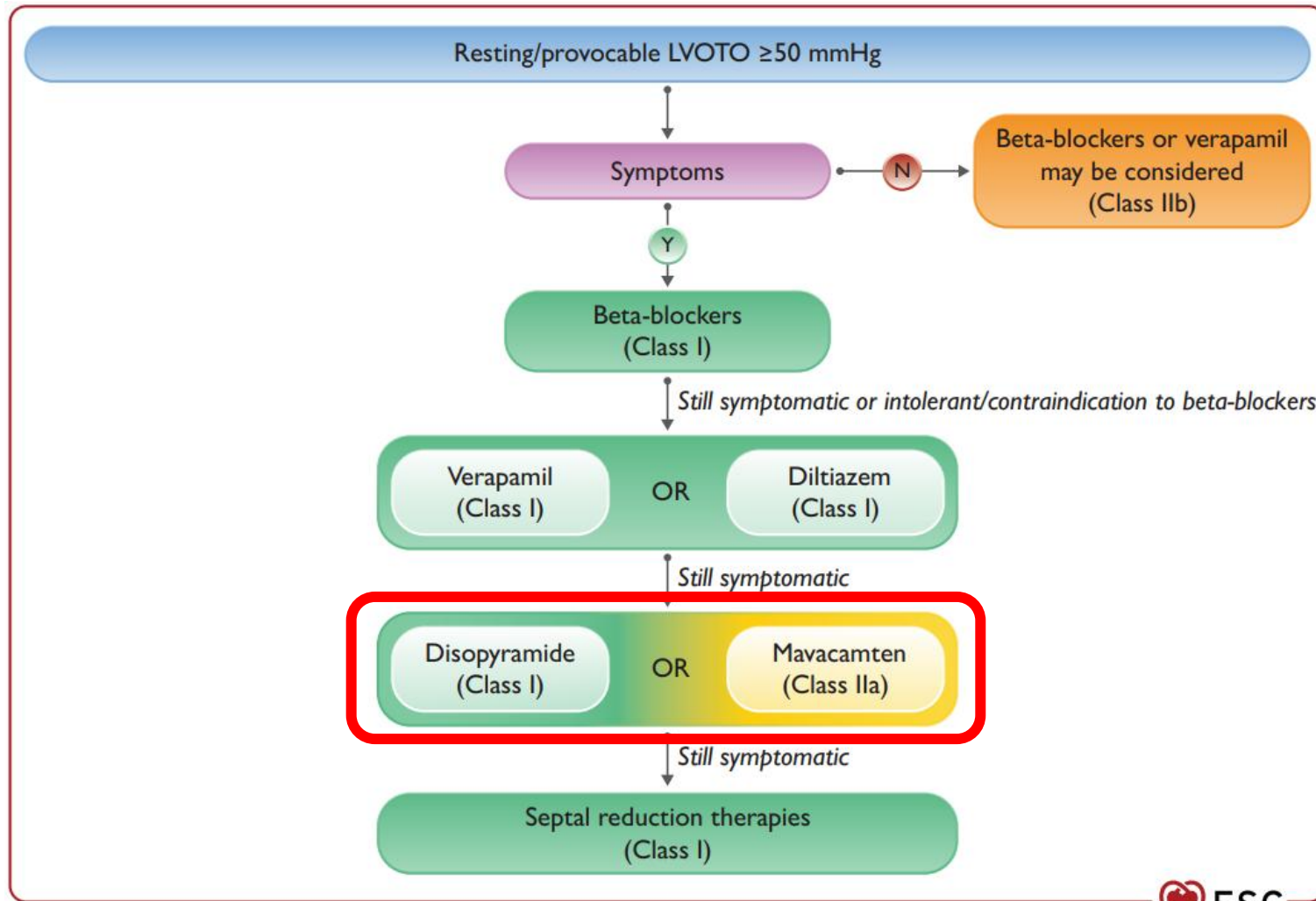
Přednáška byla podpořena společností Bristol-Myers Squibb spol. s r.o. a je určena pouze pro zdravotnické odborníky.

3500-CZ-2600002

9. sjezd české asociace ambulantních kardiologů

16. – 17. ledna 2026, Olomouc, hotel Clarion

Farmakologická terapie



Non-vasodilating beta-blockers, titrated to maximum tolerated dose, are recommended as first-line therapy to improve symptoms in patients with resting or provoked^c LVOTO. ^{631–633,648–650}

I

B

Verapamil or diltiazem, titrated to maximum tolerated dose, are recommended to improve symptoms in symptomatic patients with resting or provoked^c LVOTO who are intolerant or have contraindications to beta-blockers. ^{633,637–641}

I

B

Disopyramide,^d titrated to maximum tolerated dose, is recommended in addition to a beta-blocker (or, if this is not possible, with verapamil or diltiazem) to improve symptoms in patients with resting or provoked^c LVOTO. ^{632–634}

I

B

Cardiac myosin ATPase inhibitor (mavacamten), titrated to maximum tolerated dose with

echocardiographic surveillance of LVEF, should be considered in addition to a beta-blocker (or, if this is not possible, with verapamil or diltiazem) to improve symptoms in adult patients with resting or provoked^c LVOTO. ^{622,642–646}

IIa

A

Cardiac myosin ATPase inhibitor (mavacamten), titrated to maximum tolerated dose with

echocardiographic surveillance of LVEF, should be considered as monotherapy in symptomatic adult patients with resting or provoked^c LVOTO (exercise or Valsalva manoeuvre) who are intolerant or have contraindications to beta-blockers, verapamil/diltiazem, or disopyramide. ^{622,644–646}

IIa

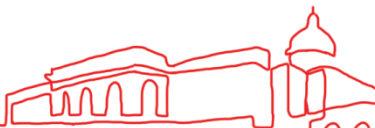
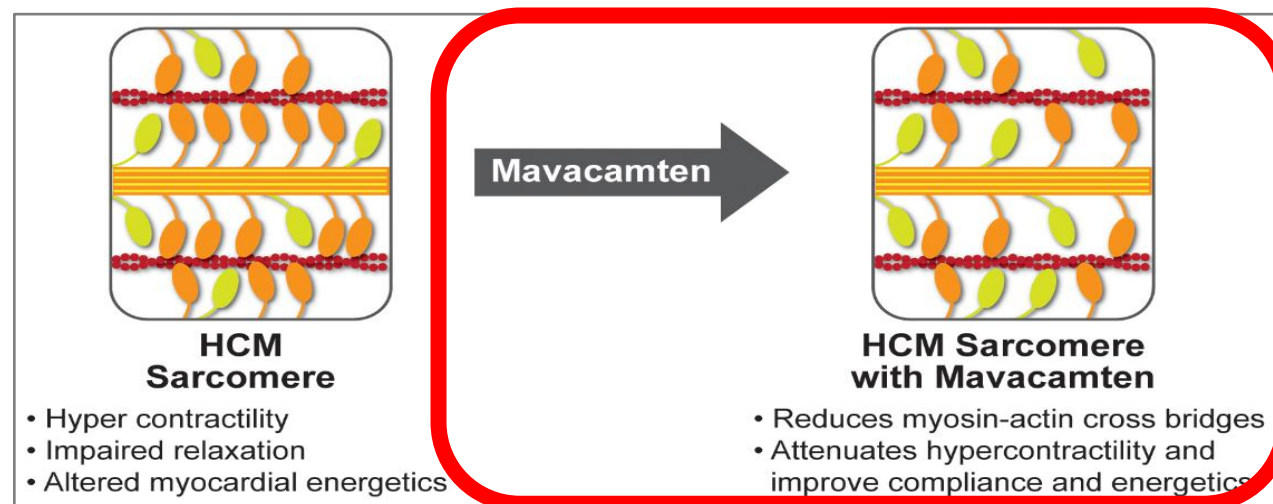
B



Mavacamten

- selektivní, reverzibilní inhibitor srdeční myosinové ATPázy
- moduluje počet kontraktibilních myozinových hlavic vazbou na myosin → brání myosinu v navázání na aktin → snižuje tvorbu nadbytečných aktin-myosinových můstků

- myozin se dostává do energeticky úsporného, superrelaxovaného stavu



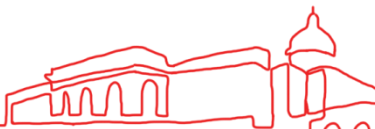
Mavacamten – indikace/KI

Indikace: symptomatická HoCM

- NYHA II – III
- LVOTG $\geq 50\text{mmHg}$ (klid či Valsalva)
- EF LK $\geq 55\%$

Kontraindikace:

- těhotenství (WOCBP musí mít negativní těhotenský test před zahájením léčby a používat účinnou antikoncepci až 6M po ukončení)
- souběžná léčba silnými inhibitory CYP3A4 u pacientů s fenotypem pomalého metabolizátora CYP2C19
- souběžná léčba kombinací silného inhibitoru CYP2C19 a silného inhibitoru CYP3A4



Genotypizace CYP 2C19

- určení genotypu cytochromu P450 2C19
 - pomalý metabolizátor (eliminační poločas až 23 dnů)
 - středně rychlý (intermediární) metabolizátor
 - normální metabolizátor
 - rychlý a velmi rychlý metabolizátor (eliminační poločas 8, resp. 6 dnů)
- pomalý metabolizátor – zahajovací dávka 2,5 mg a maximální dávka 5 mg
- ostatní metabolizátoři - zahajovací dávka 5 mg a maximální dávka 15 mg

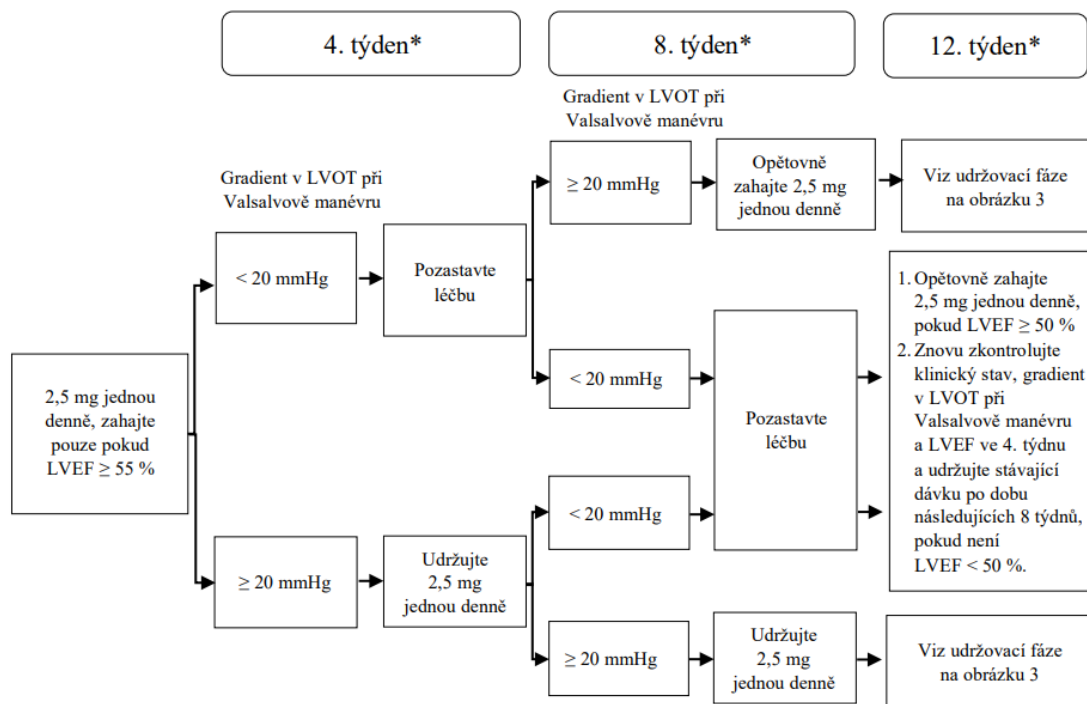


Dávkovací schéma mavacamtenu



I. interní
kardiologická
klinika

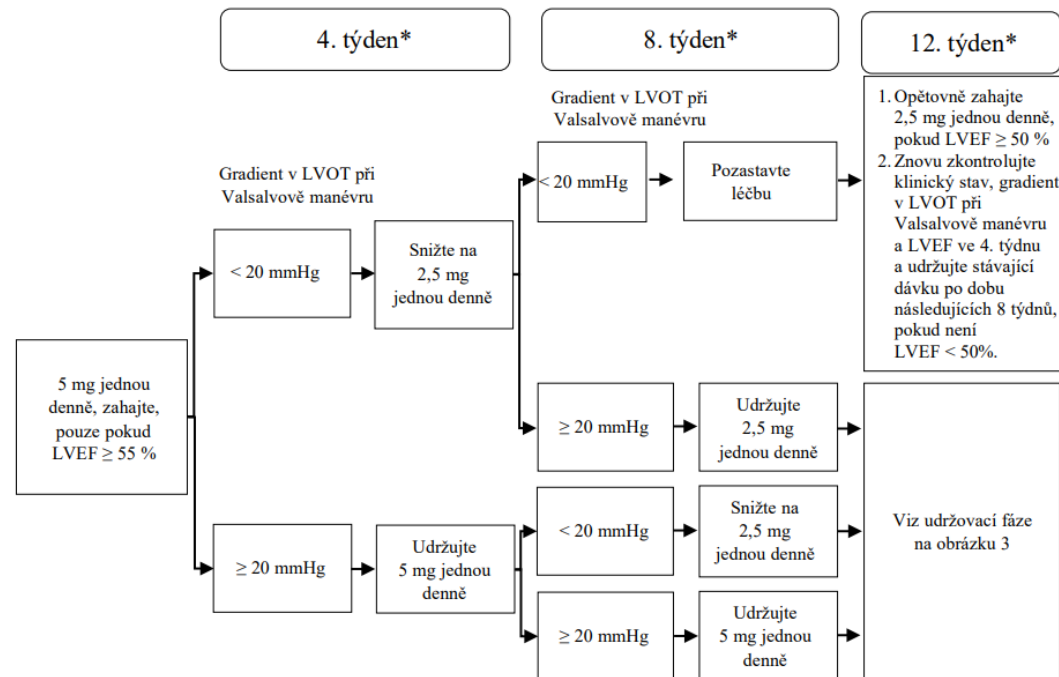
Obrázek 1: Zahájení léčby u fenotypu pomalého metabolizátora CYP2C19



* Přerušete léčbu, pokud je při kterékoli klinické návštěvě LVEF $< 50\%$; opětovně zahajte léčbu po 4 týdnech, pokud je LVEF $\geq 50\%$ (viz obrázek 4).

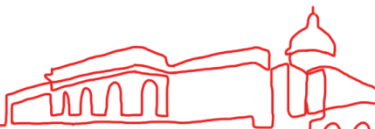
LVEF = ejekční frakce levé komory; LVOT = výtokový trakt levé komory

Obrázek 2: Zahájení léčby u fenotypu středně rychlého, normálního, rychlého a ultrarychlého metabolizátora CYP2C19



* Přerušete léčbu, pokud je při kterékoli klinické návštěvě LVEF $< 50\%$; opětovně zahajte léčbu po 4 týdnech, pokud je LVEF $\geq 50\%$ (viz obrázek 4).

LVEF = ejekční frakce levé komory; LVOT = výtokový trakt levé komory



FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



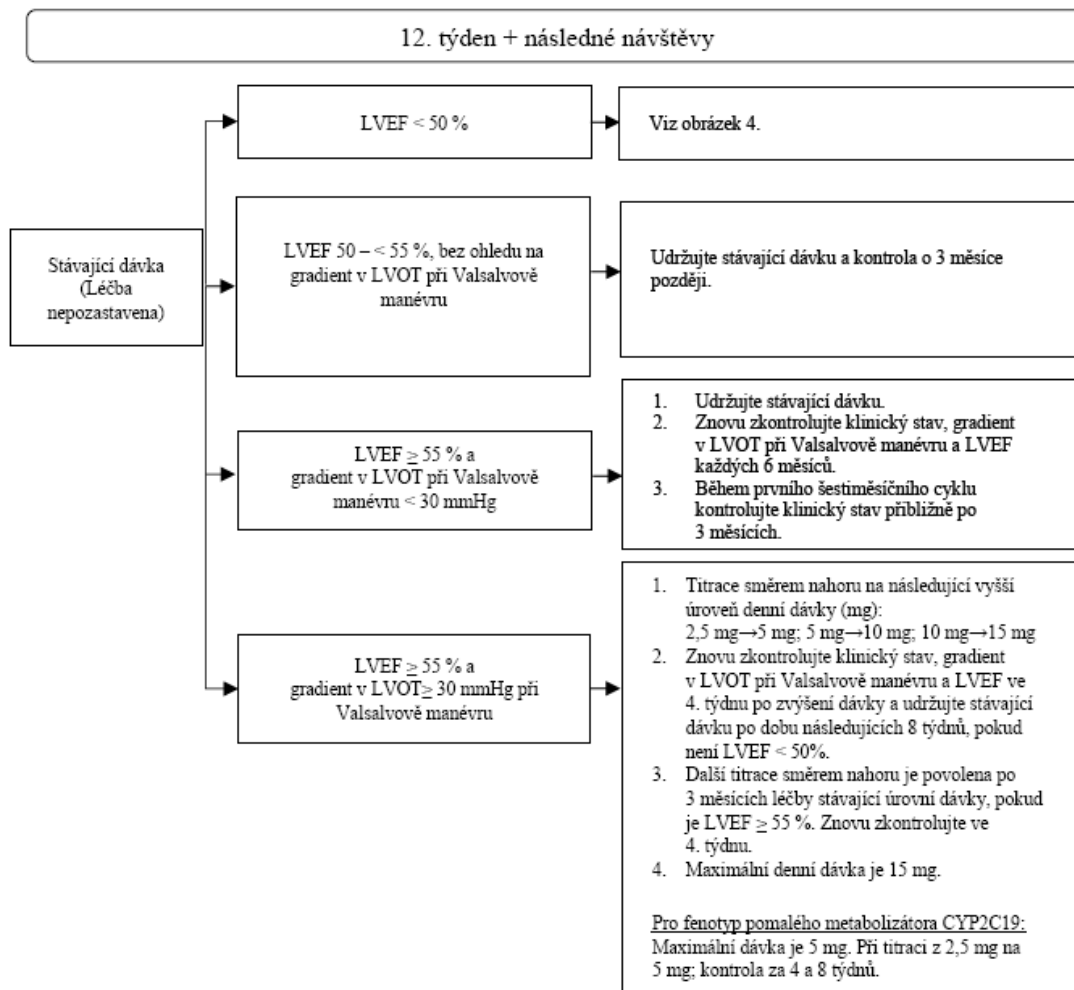
MUNI
MED

Dávkovací schéma mavacamtenu

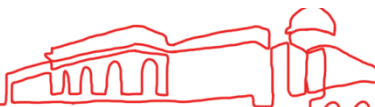


I. interní
kardiologická
klinika

Obrázek 3: Udržovací fáze



LVEF = ejekční frakce levé komory; LVOT = výtokový trakt levé komory



FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



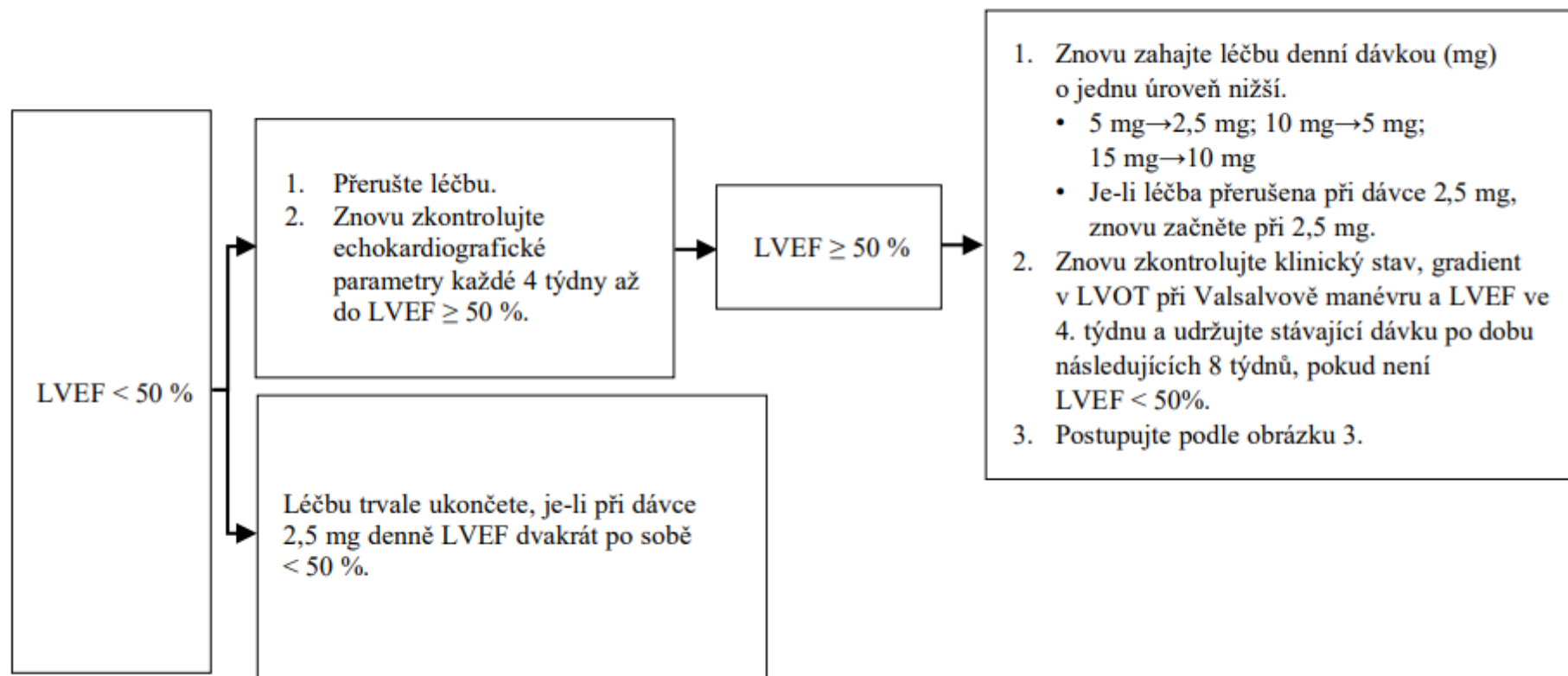
MUNI
MED

Dávkovací schéma mavacamtenu

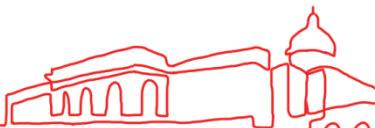


I. interní
kardiologická
klinika

Obrázek 4: Přerušení léčby při kterékoliv klinické návštěvě, pokud je LVEF < 50 %



LVEF = ejekční frakce levé komory; LVOT = výtokový trakt levé komory



FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



MUNI
MED

Mavacamten na IKAK

- 6/2024 nasazen první pacient v rámci paragrafu 16
 - od 1.10.2024 v rámci centrové léčby
- aktuálně 26 pacientů (2 pomalí metabolizátoři)
 - muži - 18
 - ženy - 8
- v rámci kontrol – kompletní echo srdce včetně strainů, laboratorní odběry, 6MWT, dotazníky (KCCQ, EQ-5D-5L)
 - vstupní
 - 3 měsíční
 - 12 měsíční

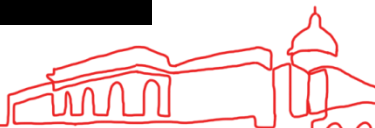
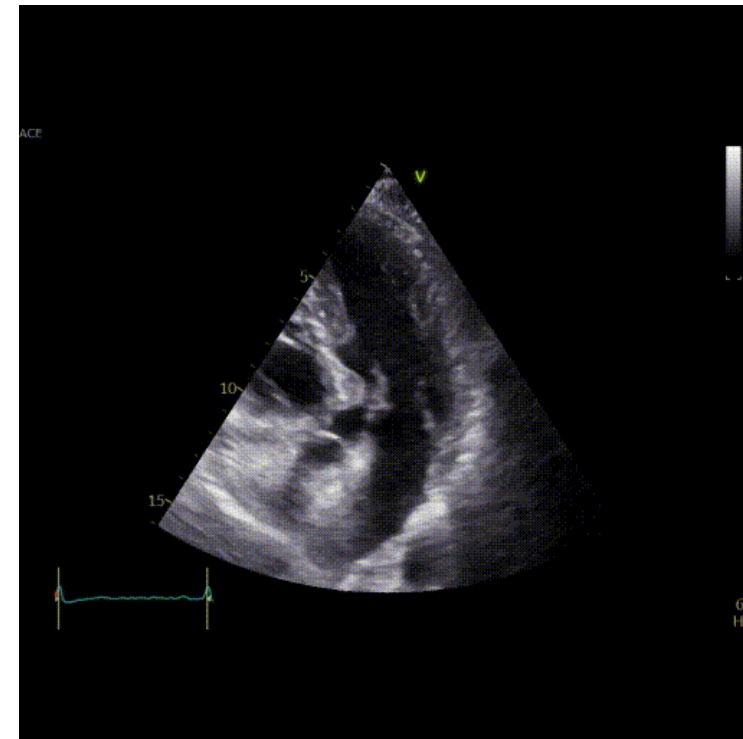
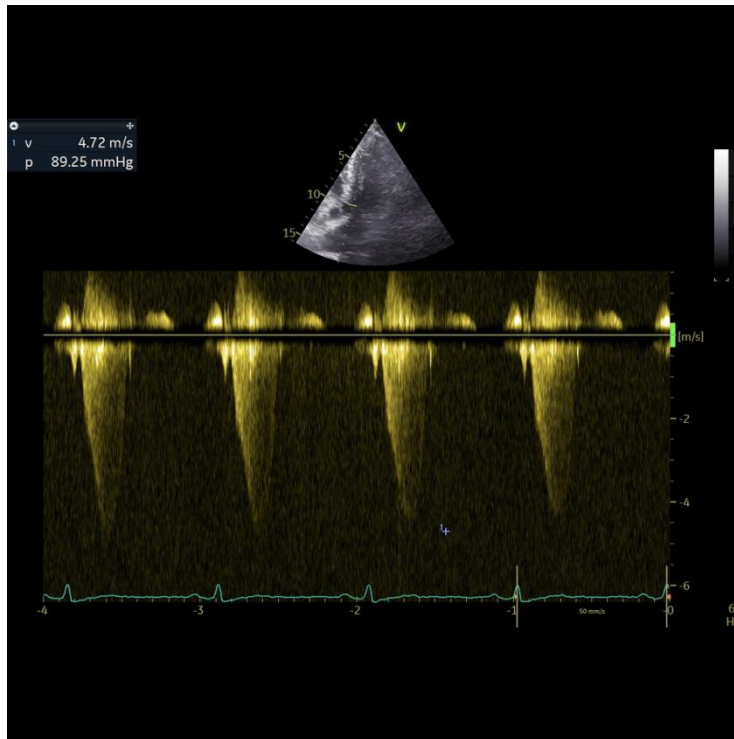


Kazuistika - žena * 1955

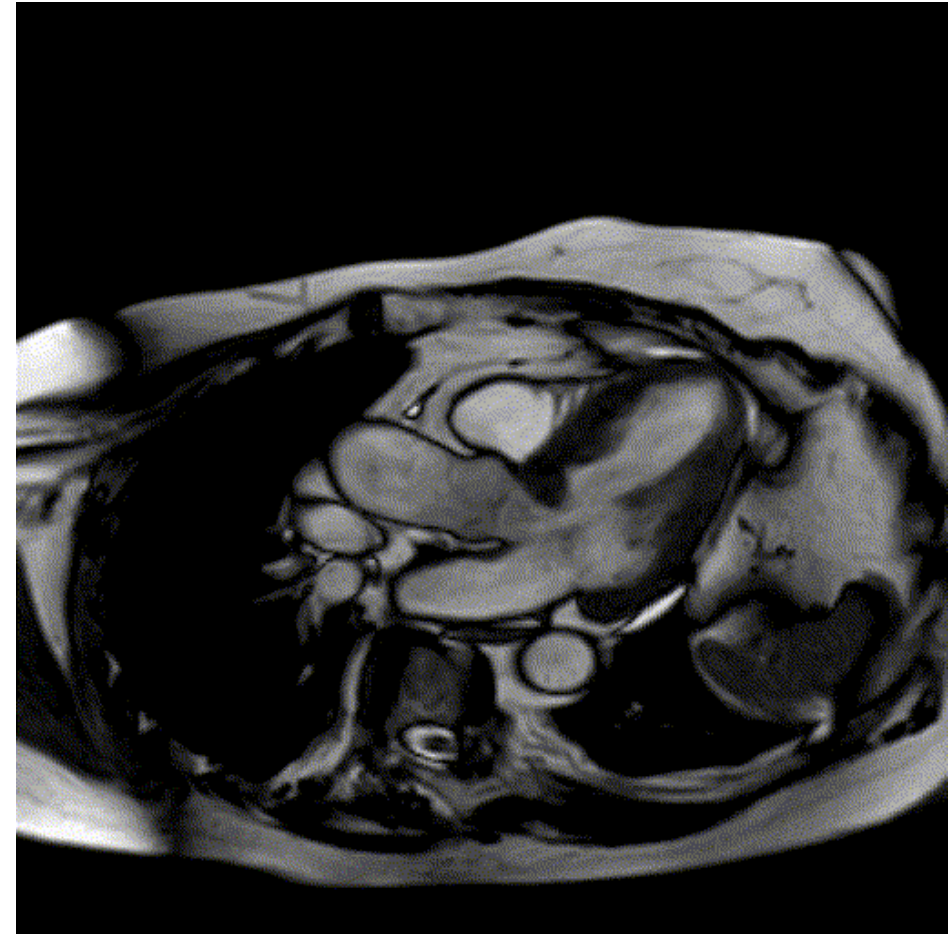
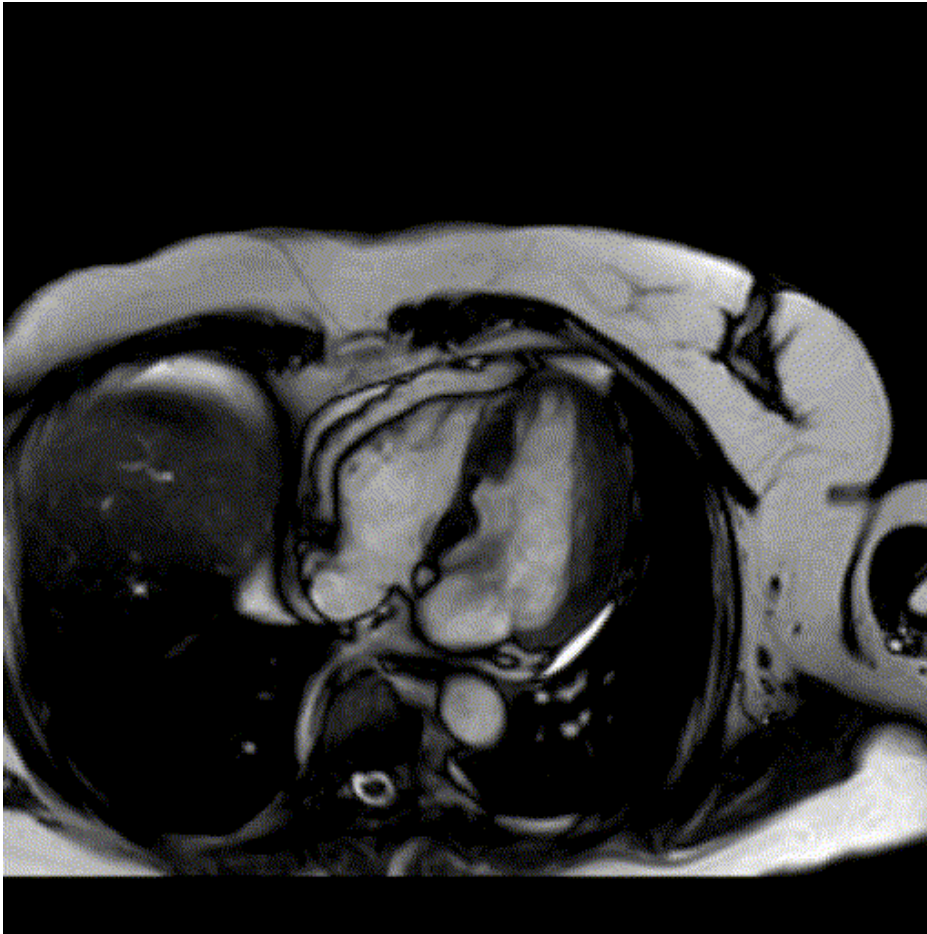


H. H. * 1955

- HoCM dg. r. 2020, fčně NYHA III na BB
- 7.7.2022 provedena ASA na RS1 – jen se suboptimálním efektem
 - odběr na genetiku si nepřála, m. Fabry - negativní



H. H. * 1955



H. H. * 1955

- up-titrace BB limitována hraniční TF (metoprolol 50mg/den)
- reASA vzhledem k anatomii septálních větví není možná
- podána žádost o mavacamten na §16
- hCG N/A - menopauza
- 27.6.2024 nasazen mavacamten v dávce 2,5mg 1x denně
 - genetika CYP 2C19: genotyp *1/*1, který je spojen s **normální rychlostí** metabolizace léčiv

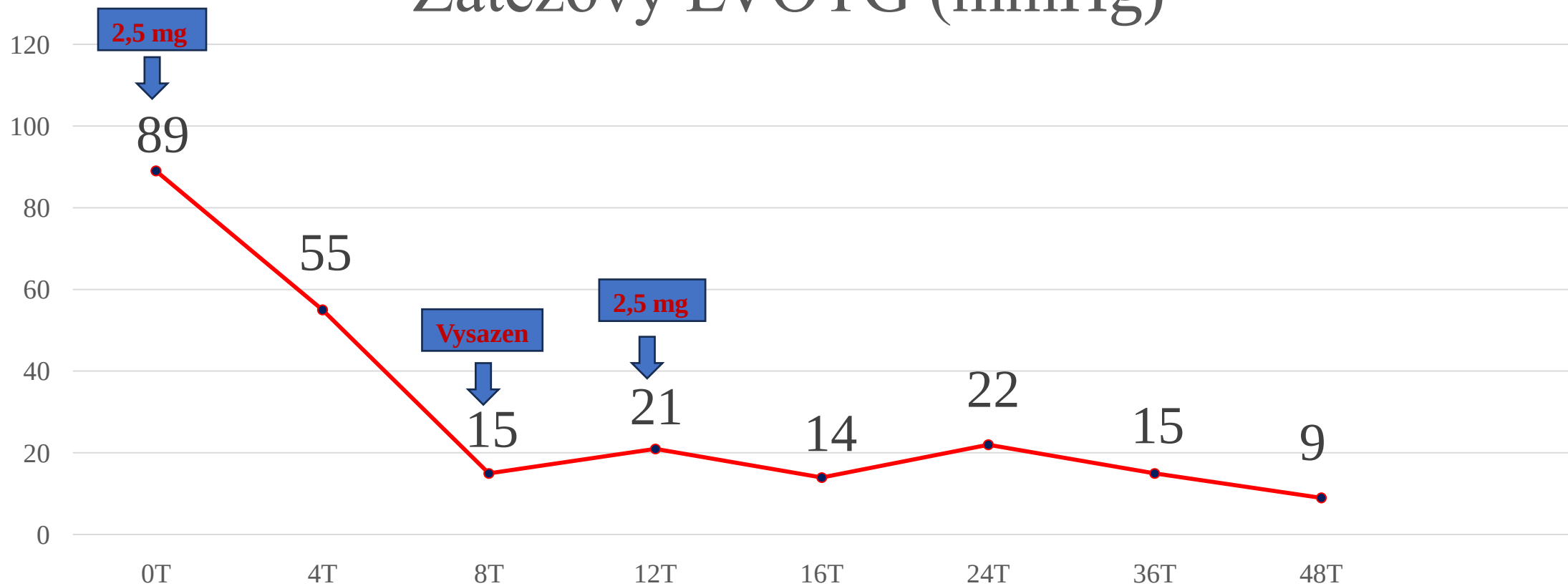


H. H. * 1955



I. interní
kardioangiologická
klinika

Zátěžový LVOTG (mmHg)



FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



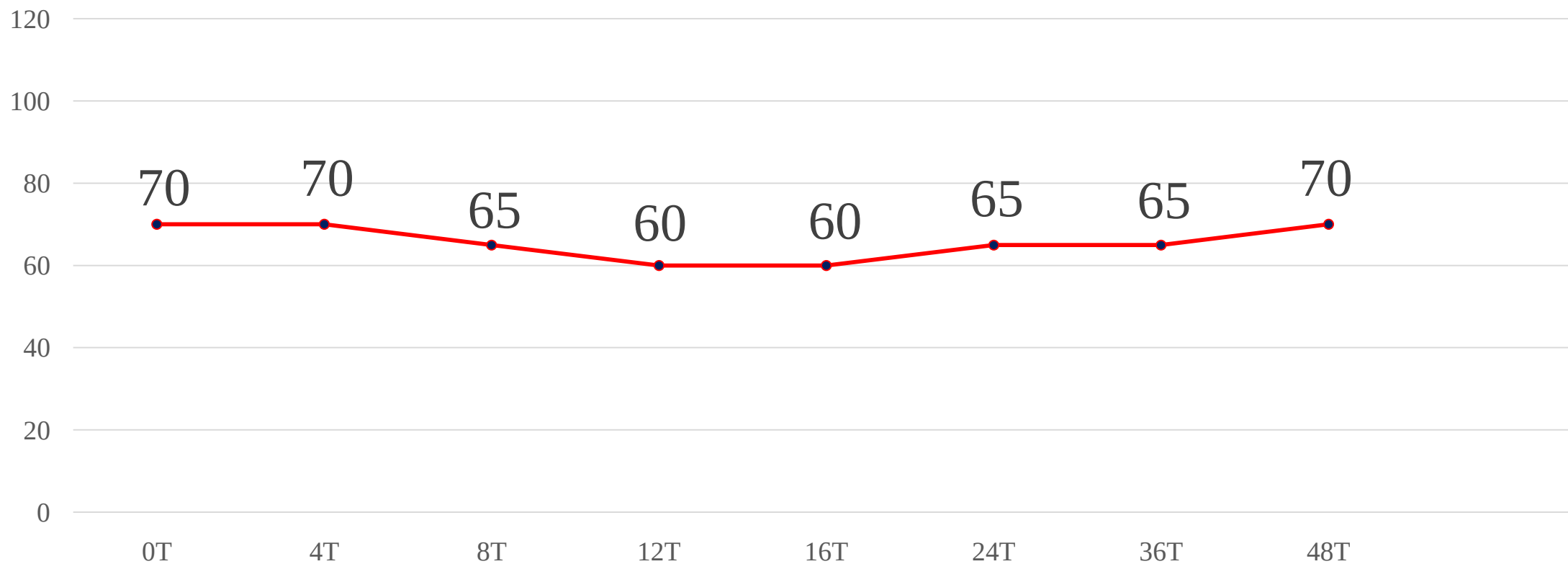
MUNI
MED

H. H. * 1955



I. interní
kardioangiologická
klinika

EF LK (%)



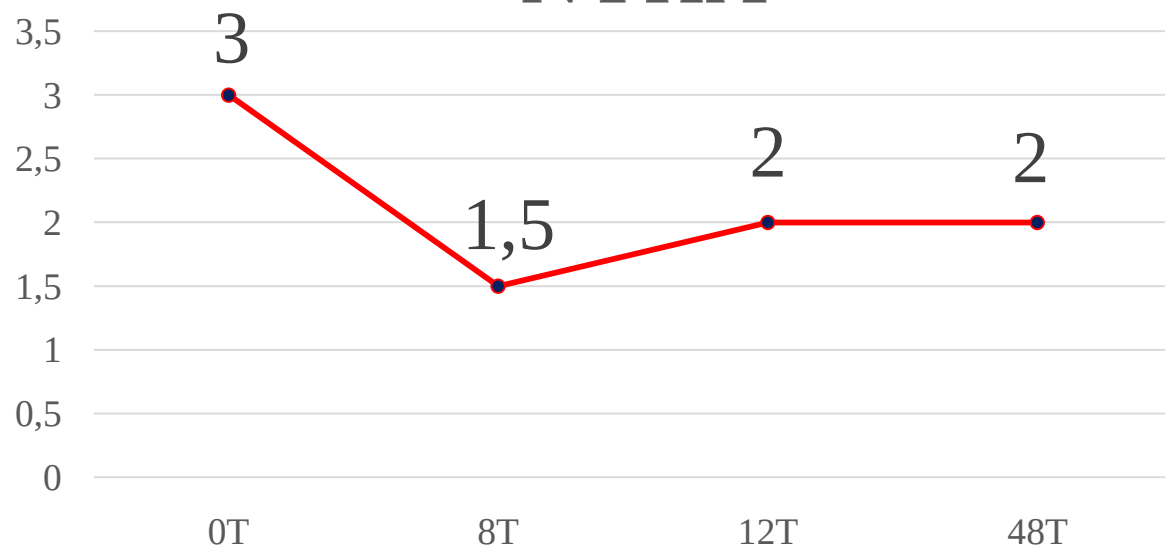
FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



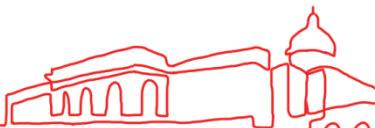
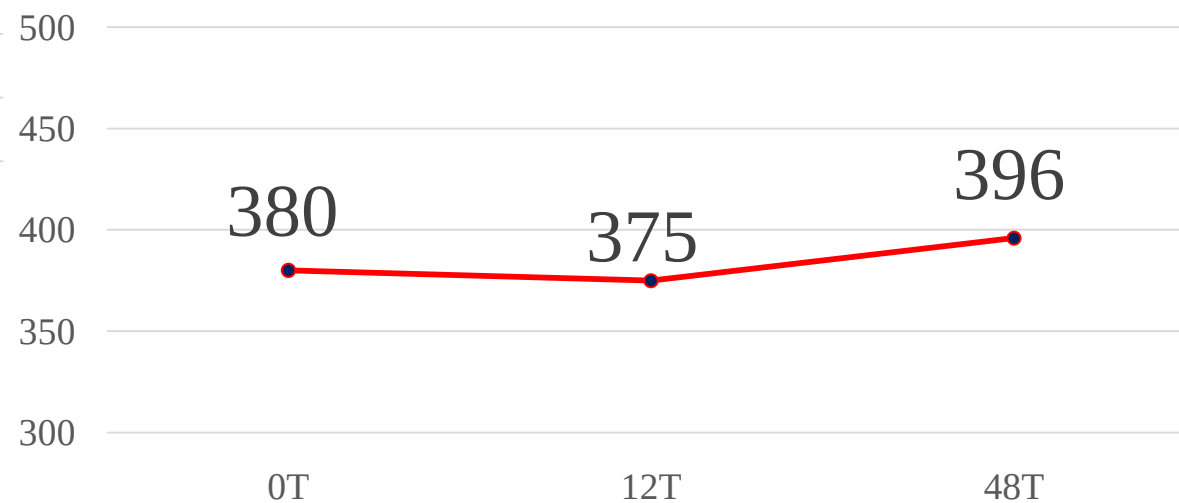
MUNI
MED

H. H. * 1955

NYHA



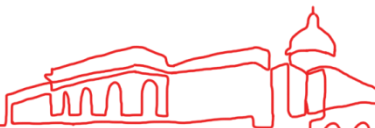
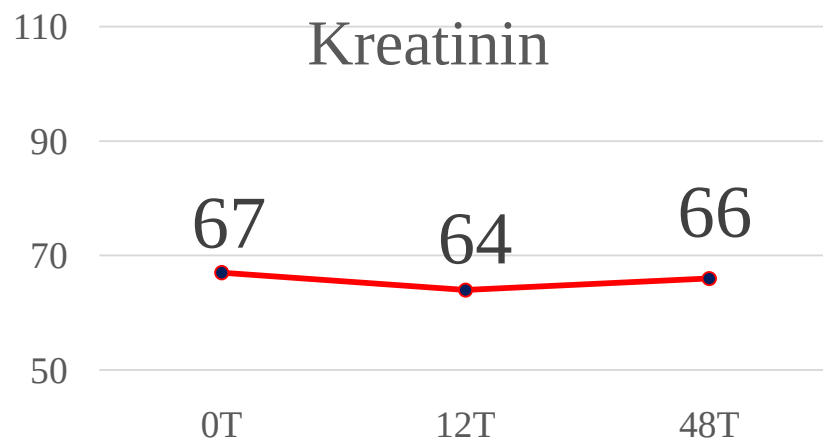
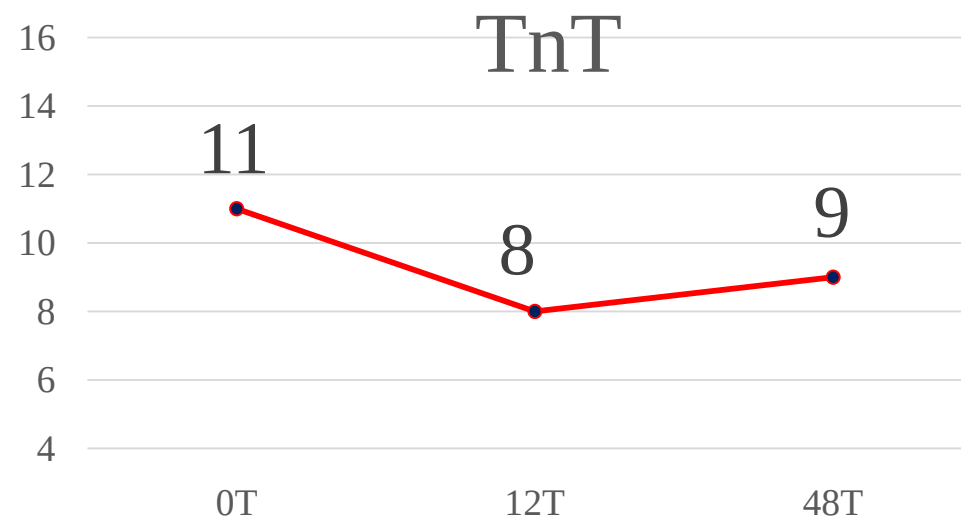
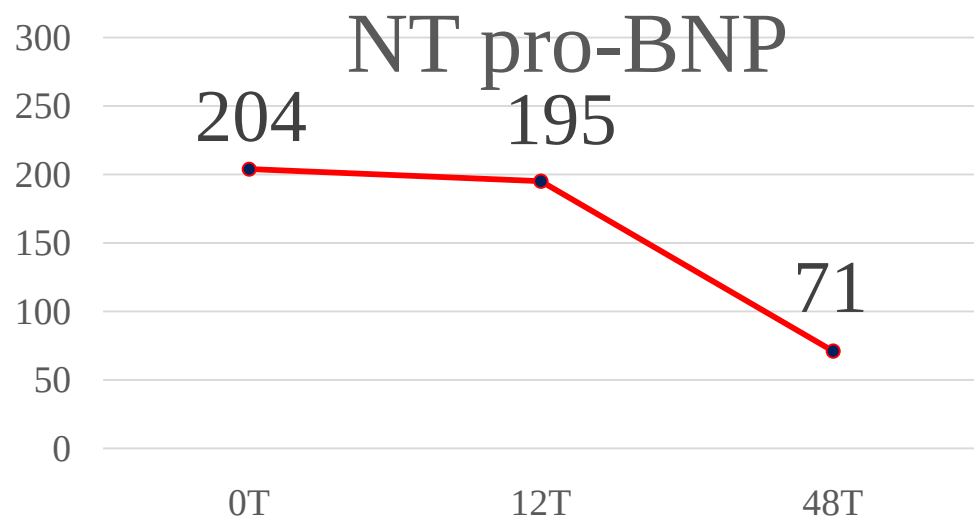
6MWT (m)



H. H. * 1955



I. interní
kardioangiologická
klinika



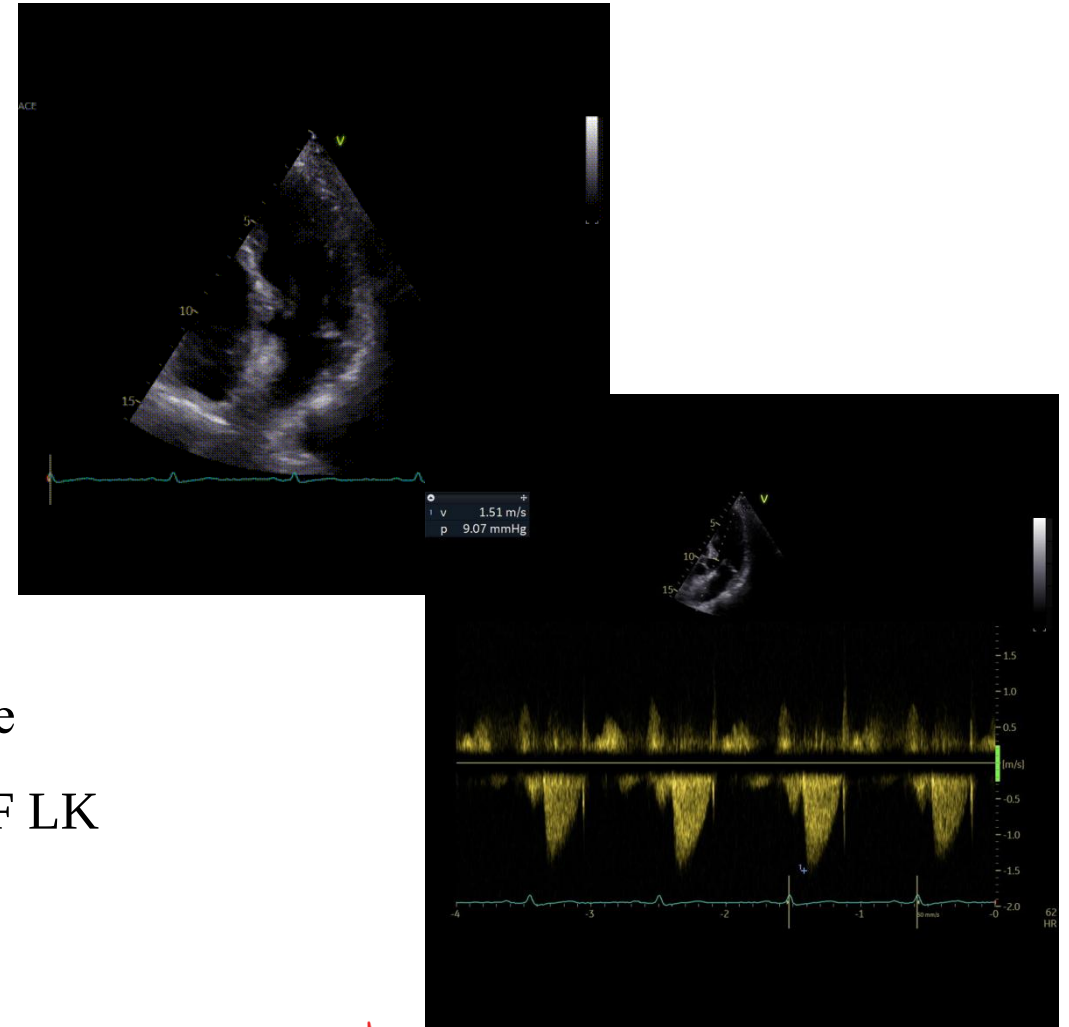
FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



MUNI
MED

H. H. * 1955

- po 12 měsících zlepšení o 1 třídu NYHA (II) i funkční zdatnosti při 6MWT
- pokles NT pro-BNP i TnT
- na aktuální dávce mavacamtenu 2,5mg trvá normalizace LVOTG i po VM se zachovalou EF LK, bez poklesu EF LK pod 50% v průběhu sledování



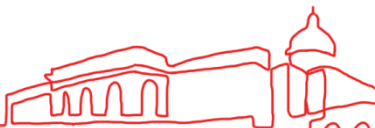
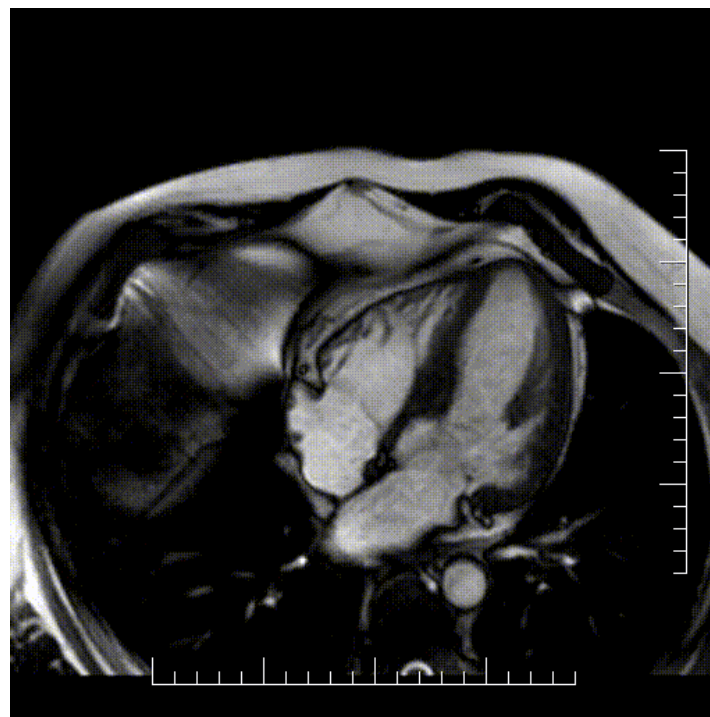
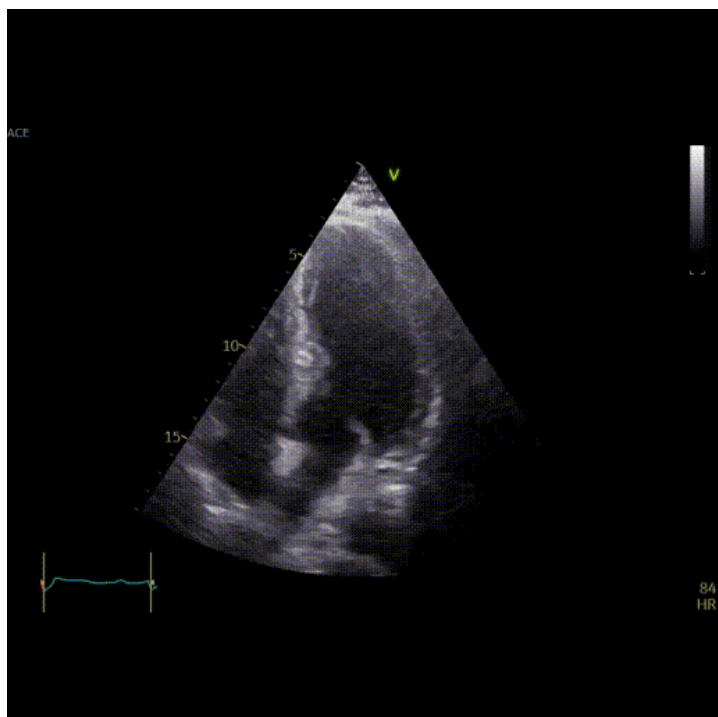


Kazuistika - muž * 1962



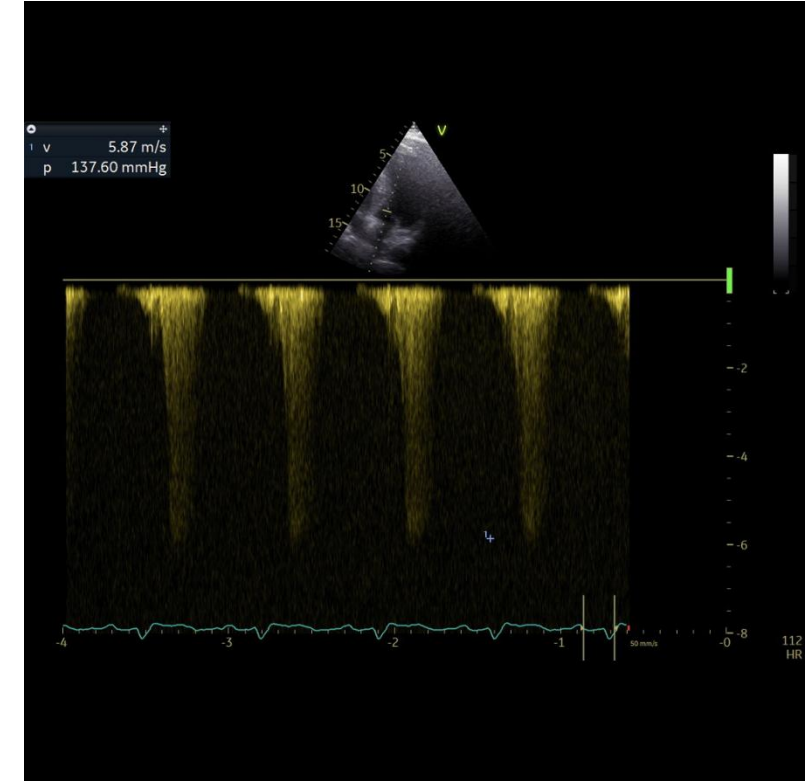
L. H. * 1962

- HoCM dg. 4/2021, geneticky bez průkazu mutace, m. Fabry negativní
- 13.4.2022 proveden ERASH – s neuspokojivým efektem (nevhodné pro ASA)



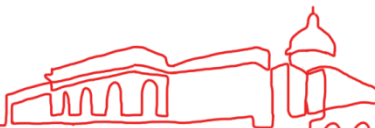
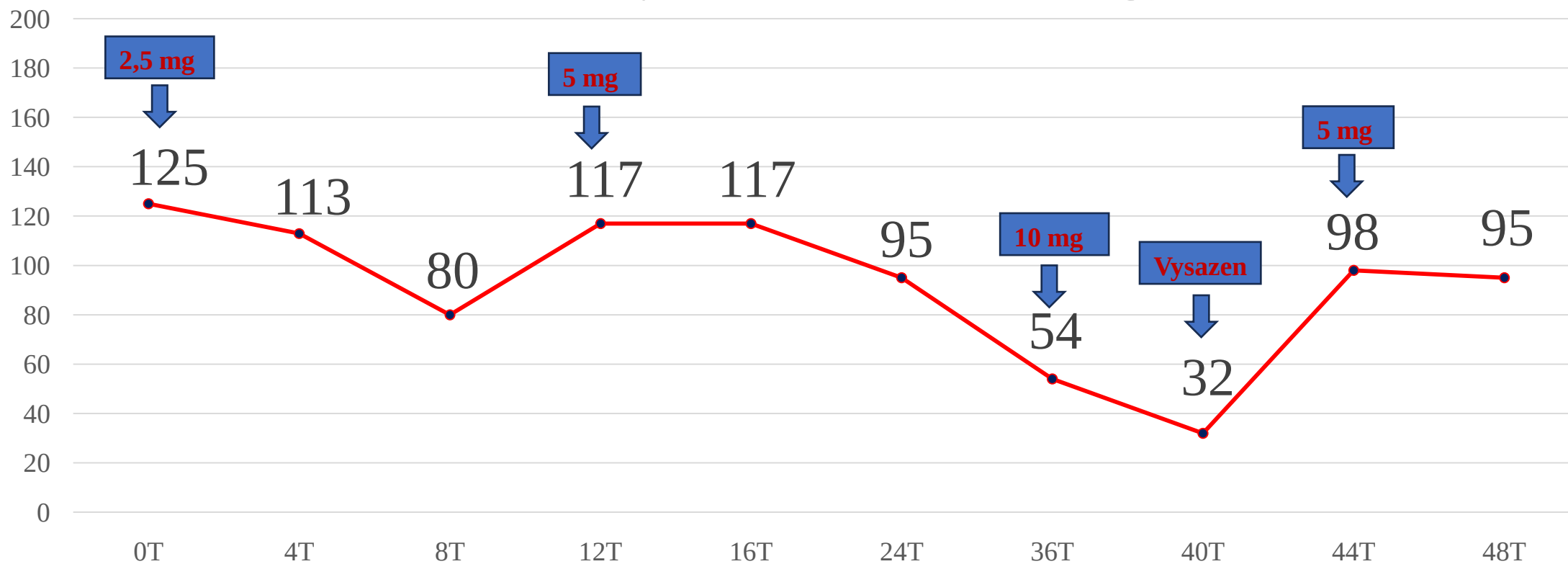
L. H. * 1962

- v terapii Verapamil 240mg, BB KI pro opakované exacerbace astmatu
- podána žádost o mavacamten na §16
- 4.7.2024 nasazen mavacamten v dávce 2,5mg 1x denně
 - genetika CYP 2C19: genotyp *2/*17, který je spojen se **sníženou rychlostí** metabolisme léčiv – **intermediární (středně rychlý)** metabolizátor



L. H. * 1962

Zátěžový LVOTG (mmHg)

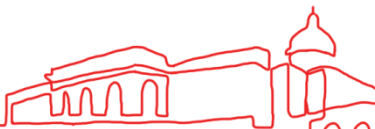
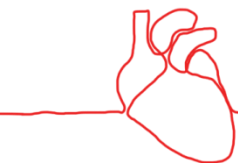
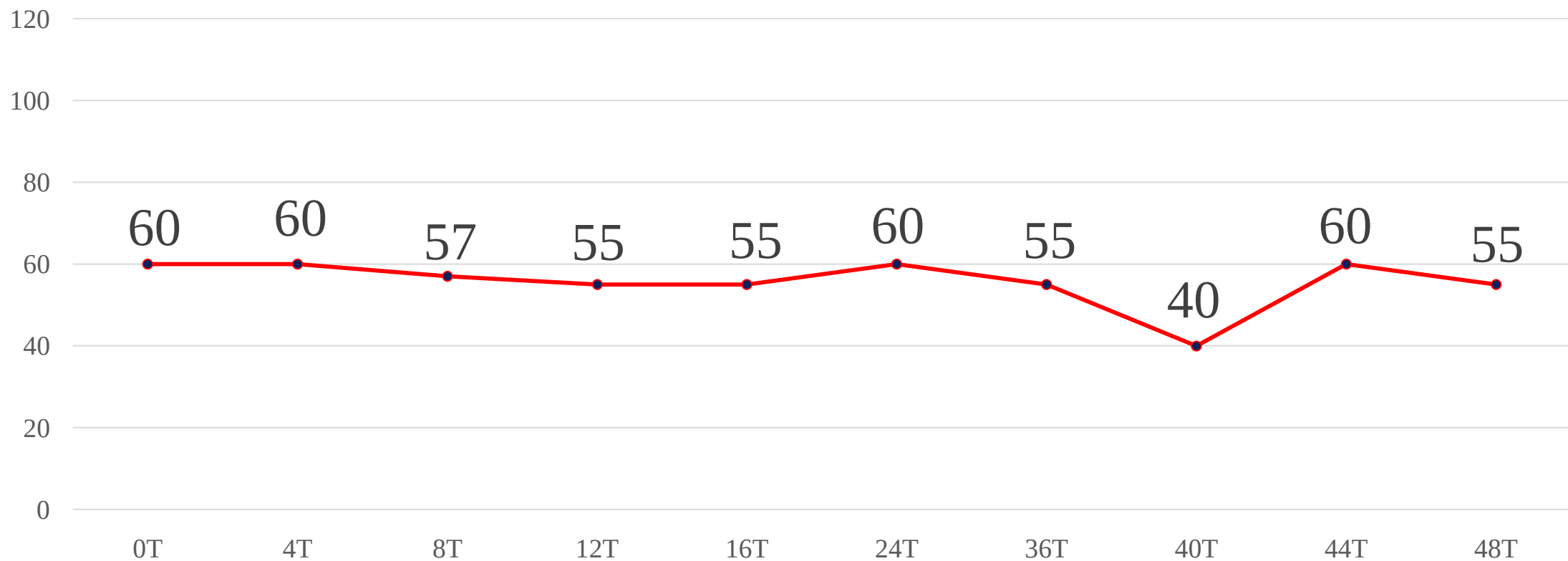


L. H. * 1962



I. interní
kardioangiologická
klinika

EF LK (%)



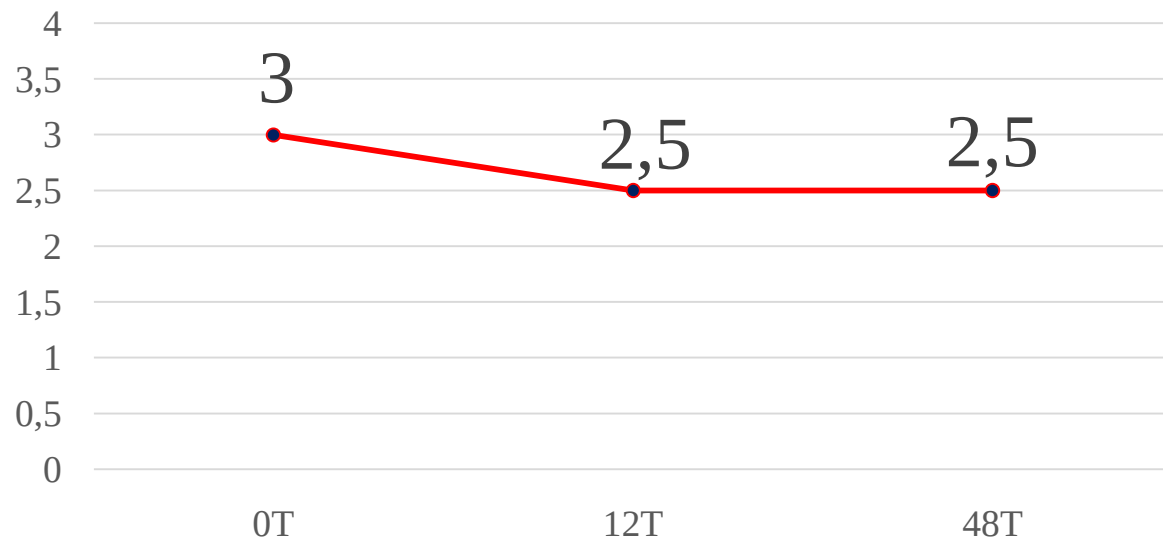
FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



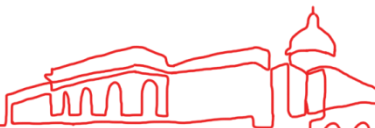
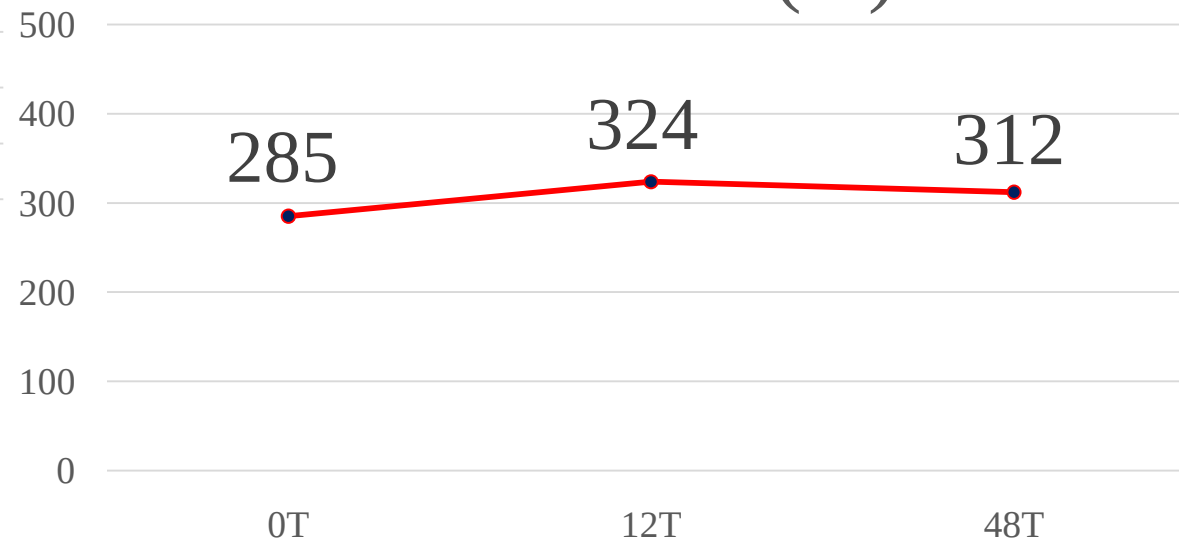
MUNI
MED

L. H. * 1962

NYHA



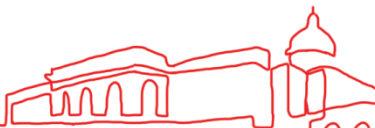
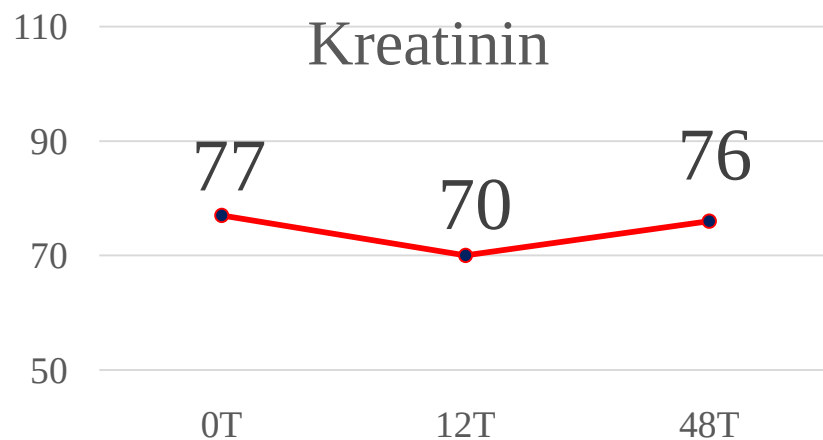
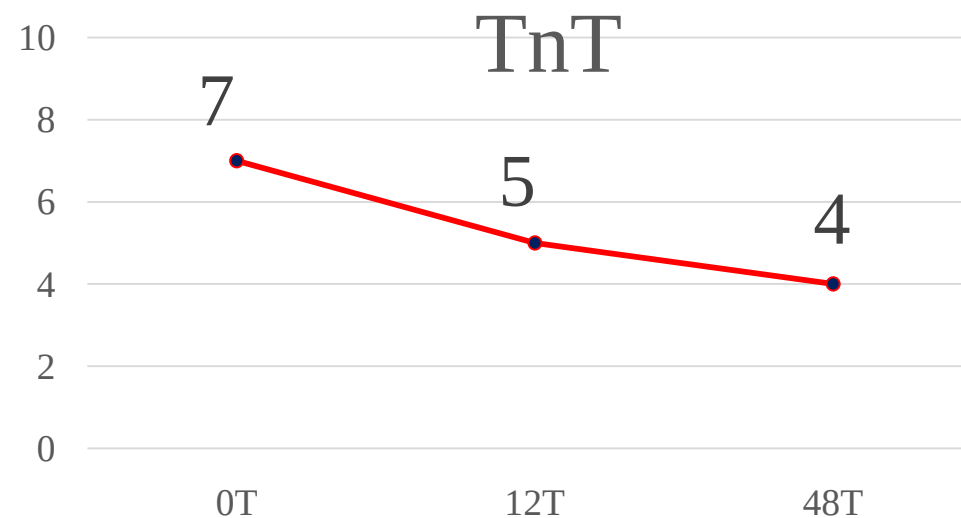
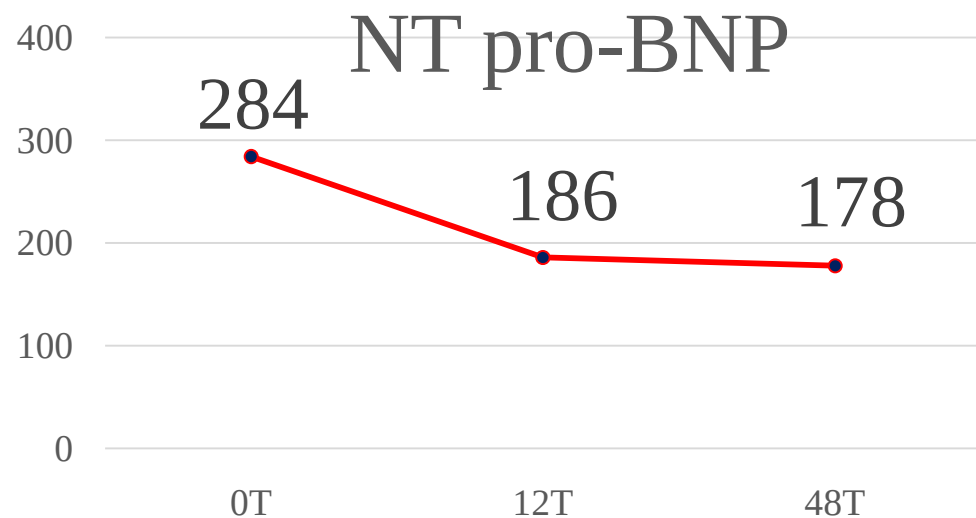
6MWT (m)



L. H. * 1962



I. interní
kardioangiologická
klinika



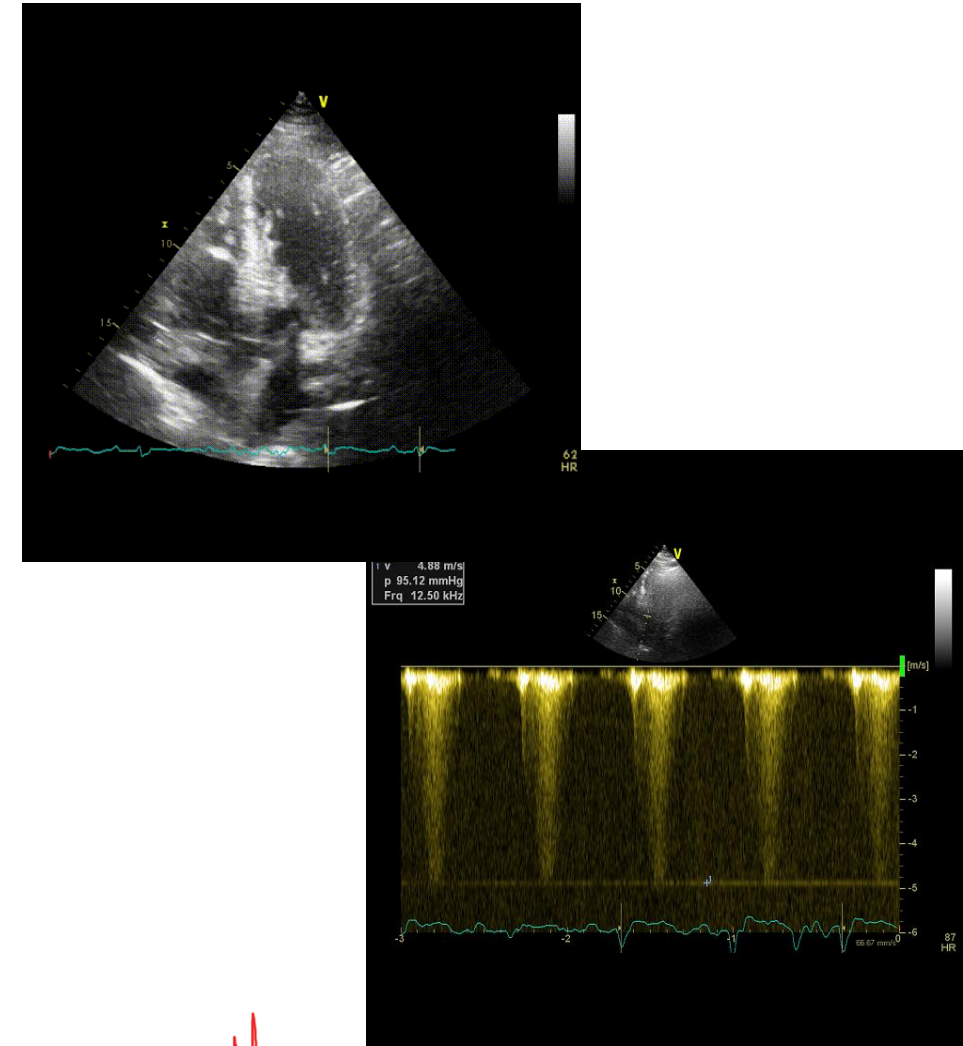
FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



MUNI
MED

L. H. * 1962

- po 1 roce pacient na dávce mavacamtenu 5mg, došlo k mírnému zlepšení symptomů i funkčního stavu a poklesu NT pro-BNP
- během sledování pokles EF LK na 40% s nutností přechodného vysazení a znovunavrácení po normalizaci EF
- trvá vysoké LVOTG – opatrná up-titrace



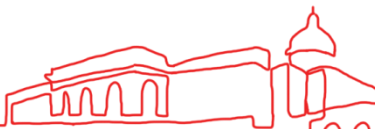


Kazuistika - muž * 1979

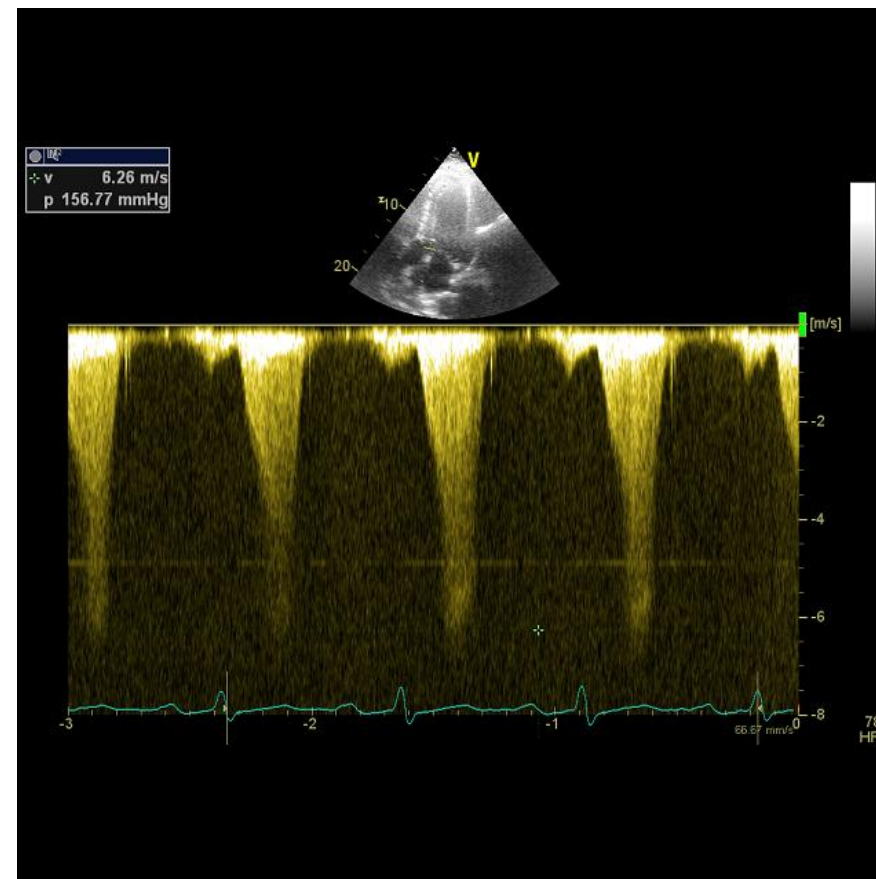
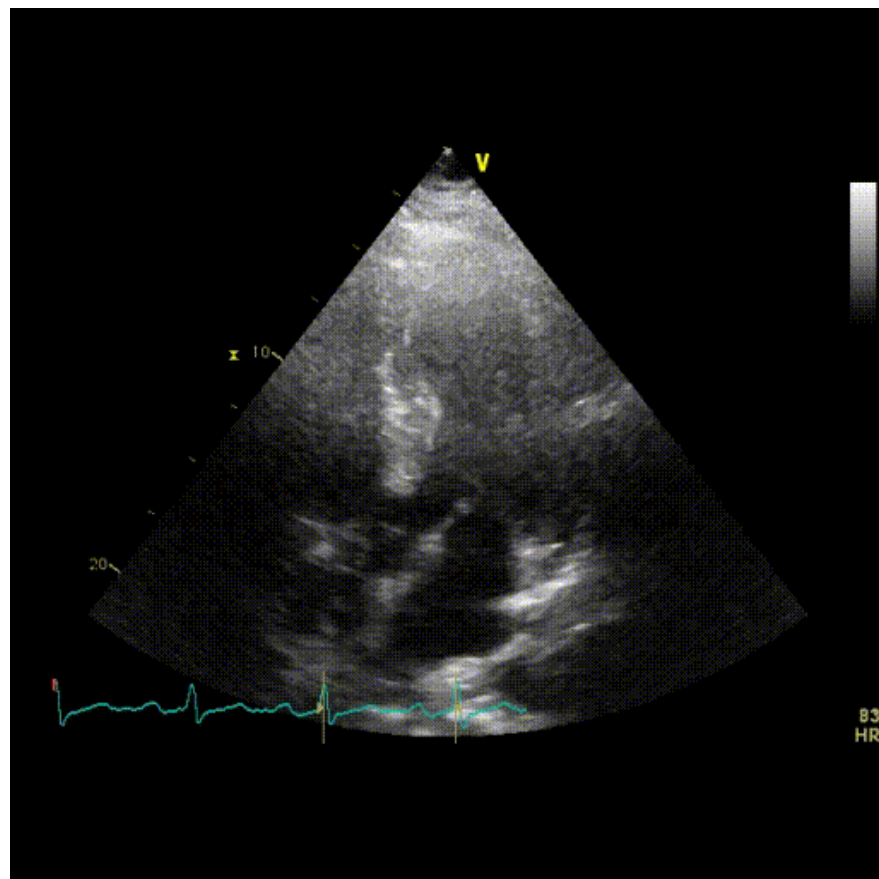


K. H. * 1979

- HoCM dg. od r. 2021
 - bez průkazu patogenní či potenciálně patogenní mutace
 - m. Fabry – negativní
- Nebivolol 5mg 1-0-0 pro bradykardie subj. vnímané
- funkčně NYHA III, koronární anatomie nevhodná pro ASA
- 9.8.2024 nasazen Mavacamten 2,5mg 1-0-0 (schváleno na §16)
 - *genetika CYP 2C19: genotyp *2/*2, který je spojen s **pomalou** metabolizací léčiv*

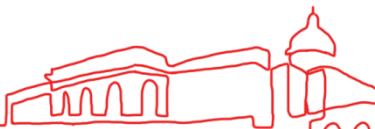
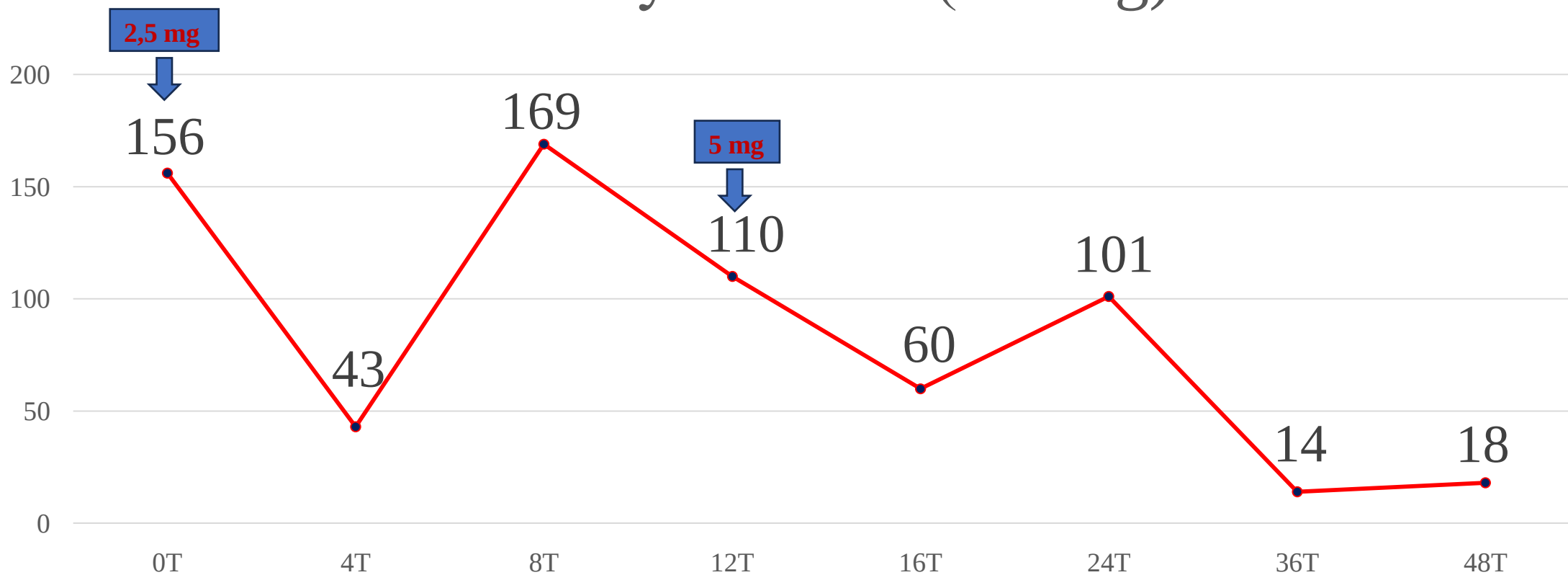


K. H. * 1979



K. H. * 1979

Zátěžový LVOTG (mmHg)

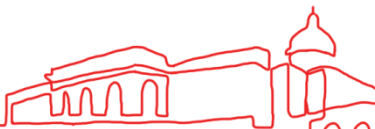
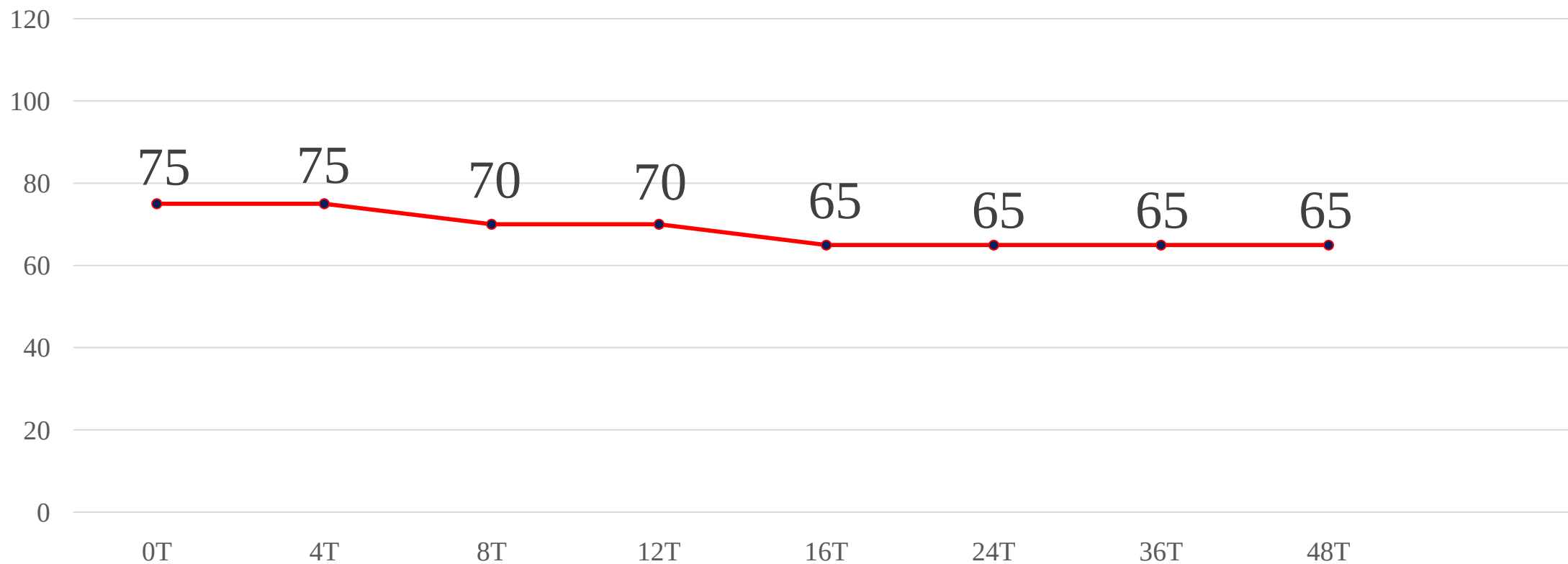


K. H. * 1979



I. interní
kardiologická
klinika

EF LK (%)



FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



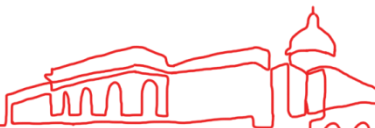
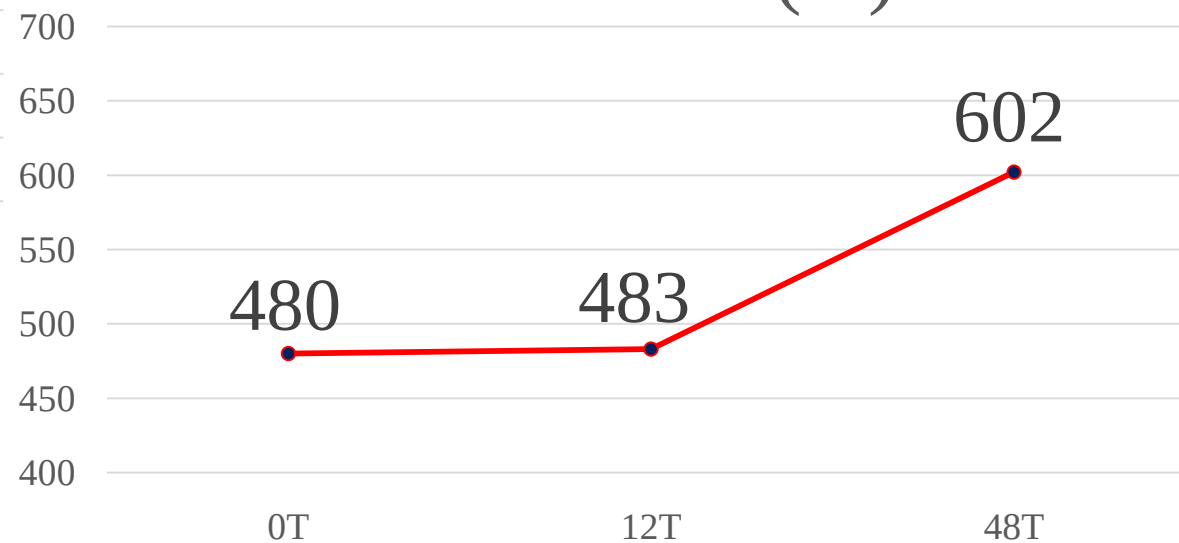
MUNI
MED

K. H. * 1979

NYHA



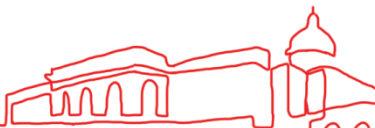
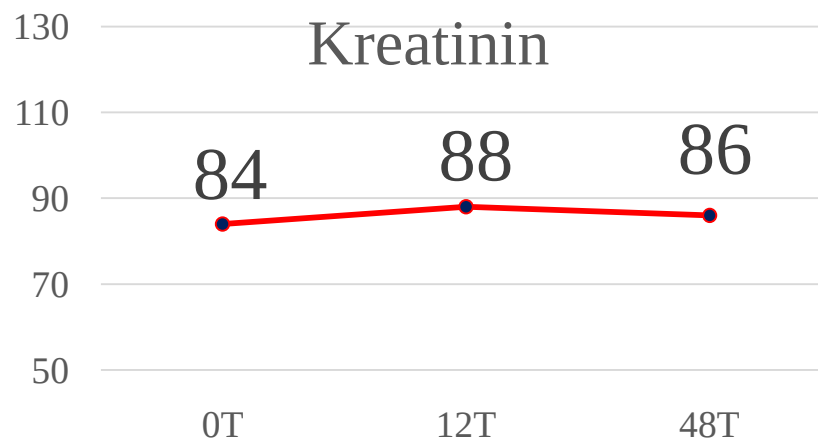
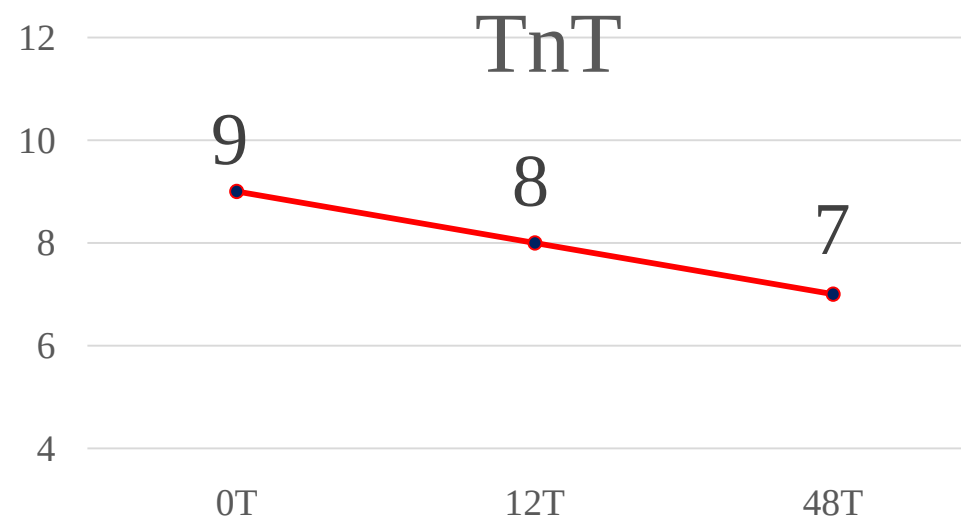
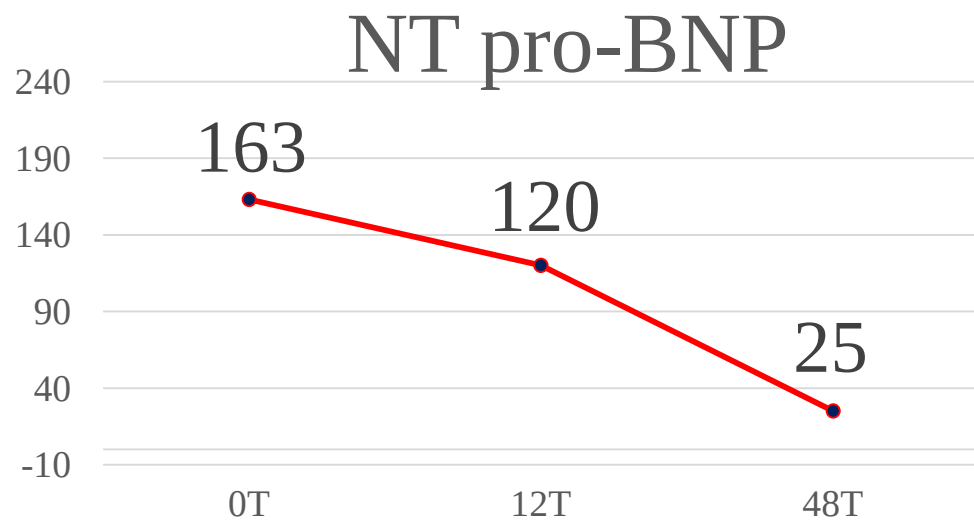
6MWT (m)



K. H. * 1979



I. interní
kardioangiologická
klinika

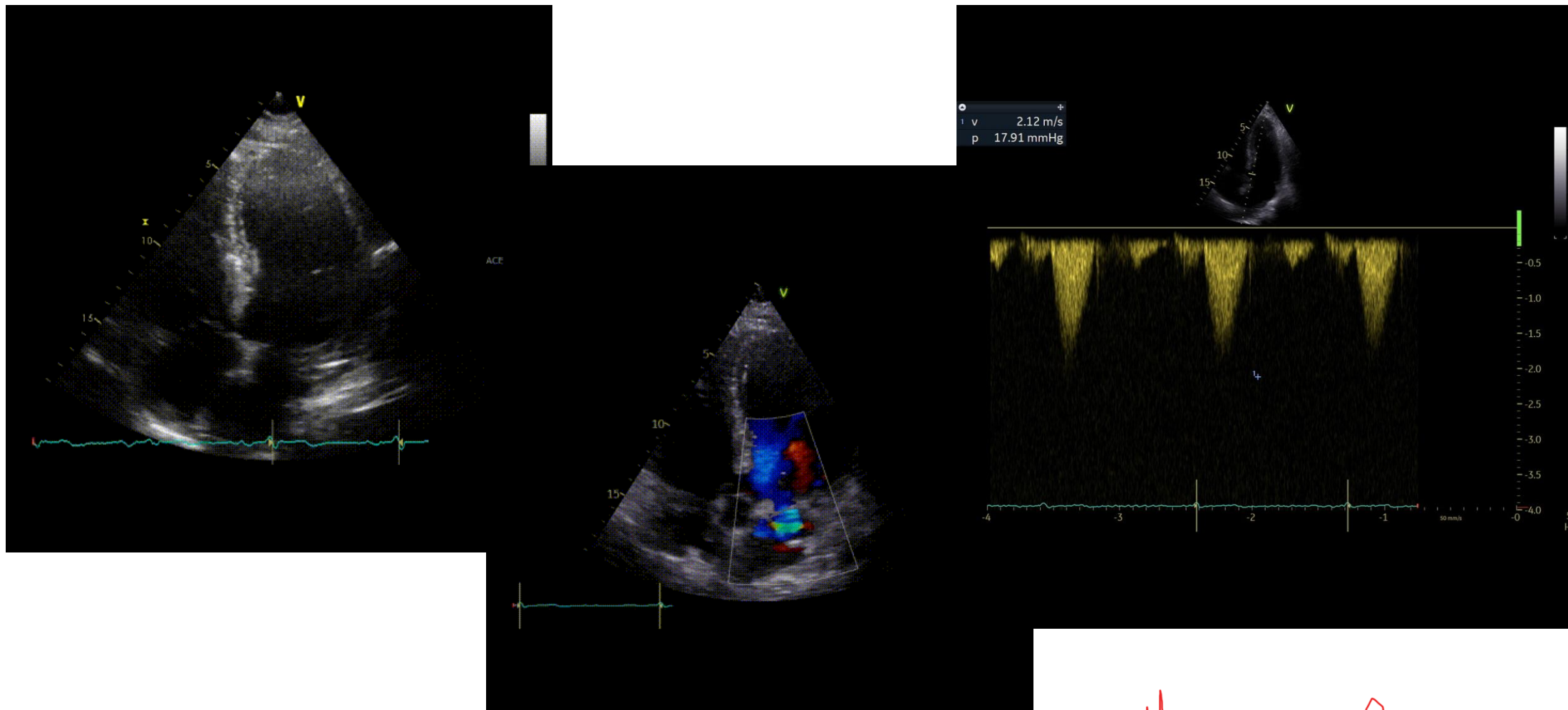


FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



MUNI
MED

K. H. * 1979



K. H. * 1979

- u pacienta došlo po 1 roce k normalizaci LVOTG, stejně tak zlepšení funkčního stavu (pokles NYHA o 1,5 a nárůstu ušlé vzdálenosti o 120 m při 6MWT)
- na maximální dávce mavacamtenu (5 mg) vzhledem ke genotypu CYP2C19 (pomalý metabolizér)
- zachovalá EF LK, bez poklesu EF LK pod 50% v průběhu sledování



Kazuistika - žena * 1977



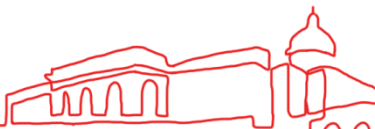
M. S. * 1977

- HoCM dg. od r. 2016 – familiární výskyt
 - mutace v genu *MYBPC3* (c.26-2A>G) v heterozygotním stavu
 - mutace *MYBPC3* v RA:
 - matka, děda, strýc, bratranec, sestřenice (po KPR – ICD)
 - 2 synové pozitivní, dcera bez průkazu mutace
- Risk of SCD at 5 years (%): **3,41**. ESC recommendation: ICD generally not indicated
- MR srdce:
 - bez ložiskové fibrosy myokardu, bez průkazu strádavého či infiltrativního onemocnění, stopový perikardiální výpotek
- m. Fabry - negativní

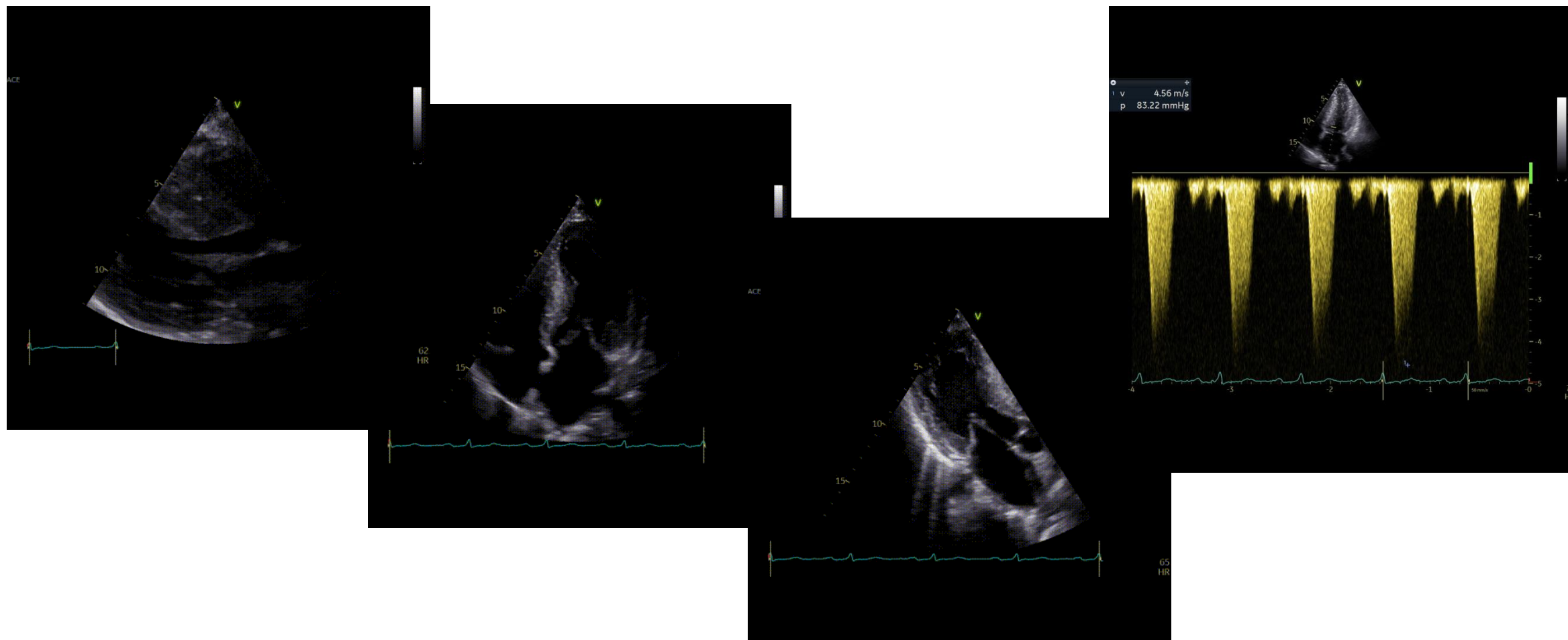


M. S. * 1977

- Metoprolol 50mg 1-0-0, up-titrace BB nelze pro hypotenzi s vertigem
- funkčně NYHA III
- hCG negativní
- 23.1.2025 nasazen Mavacamten 2,5mg 1-0-0
 - *genetika CYP 2C19: genotyp *1/*17, který je spojen s **velmi rychlou** metabolizací léčiv*



M. S. * 1977



Archiv IKAK, FNUSA



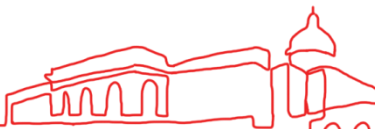
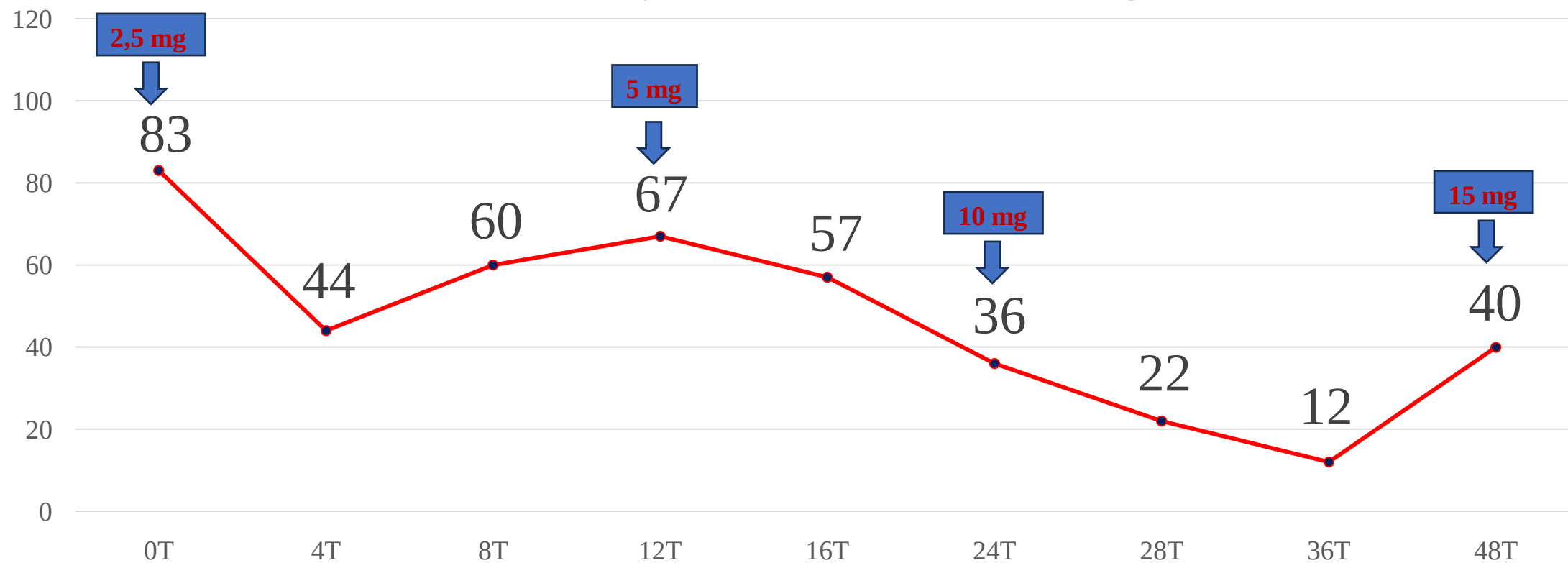
FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



MUNI
MED

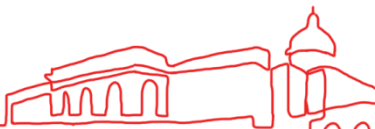
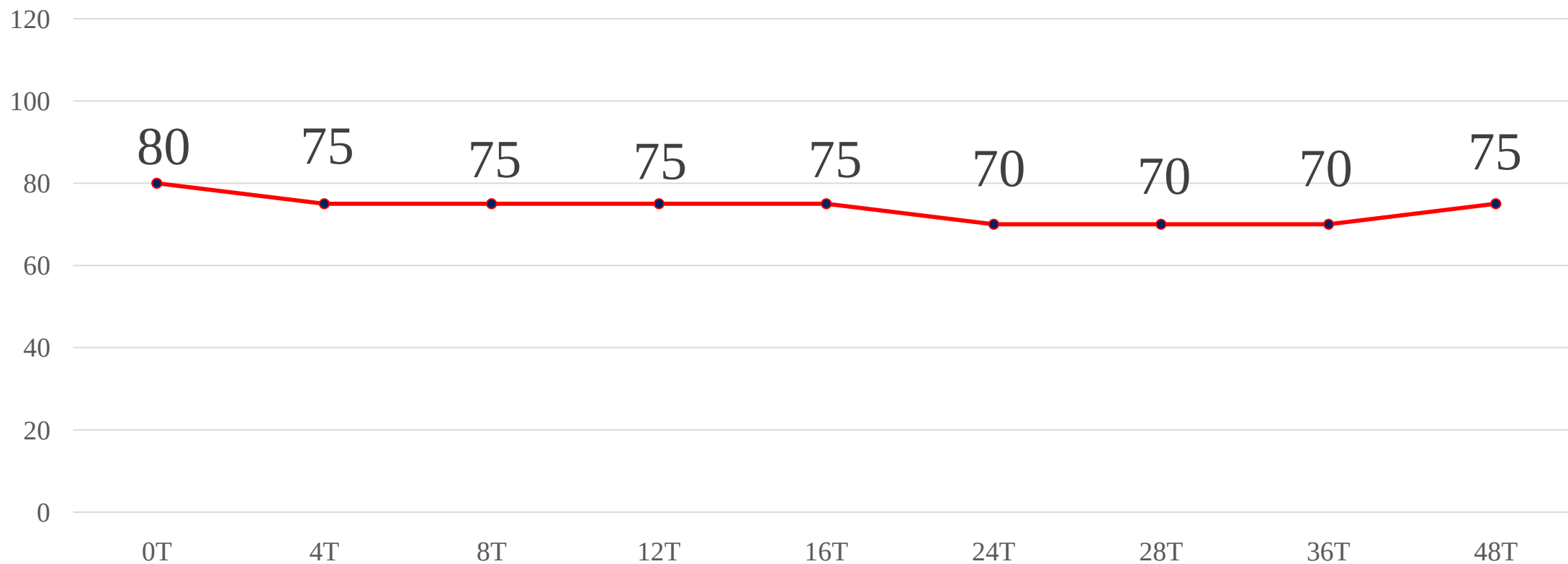
M. S. * 1977

Zátěžový LVOTG (mmHg)



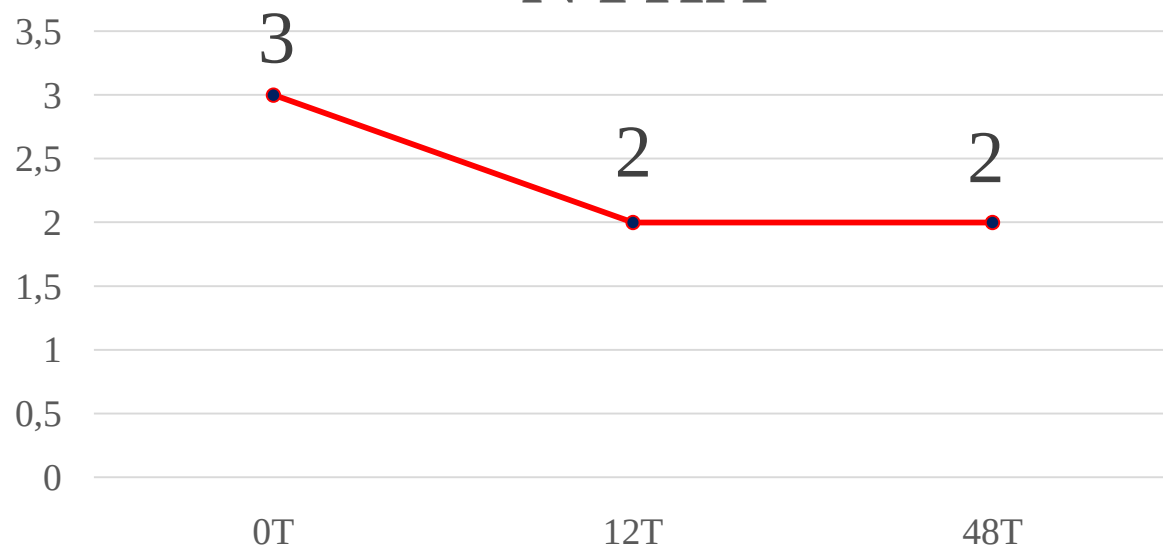
M. S. * 1977

EF LK (%)

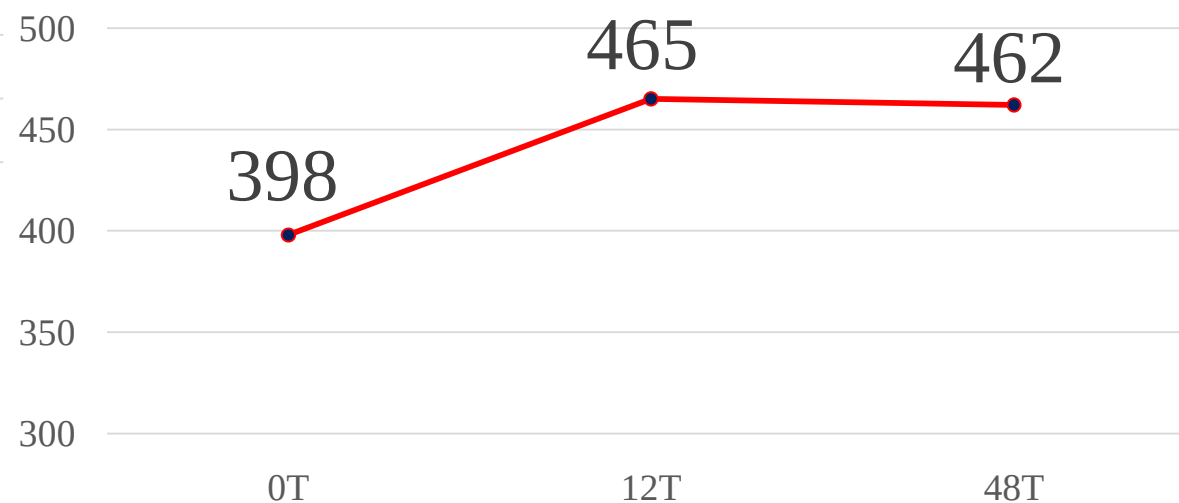


M. S. * 1977

NYHA



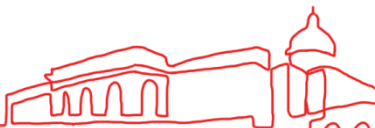
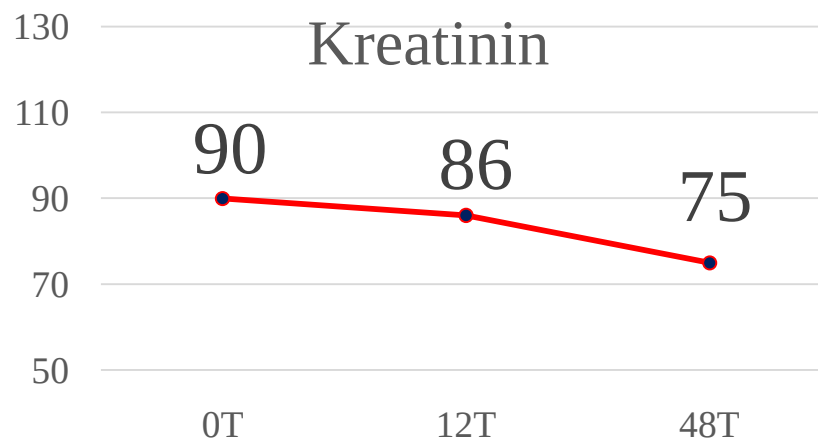
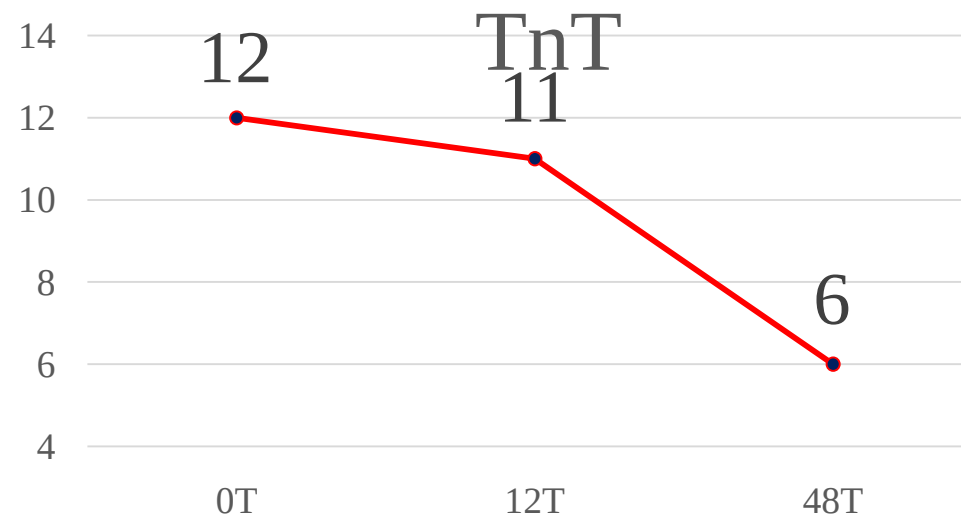
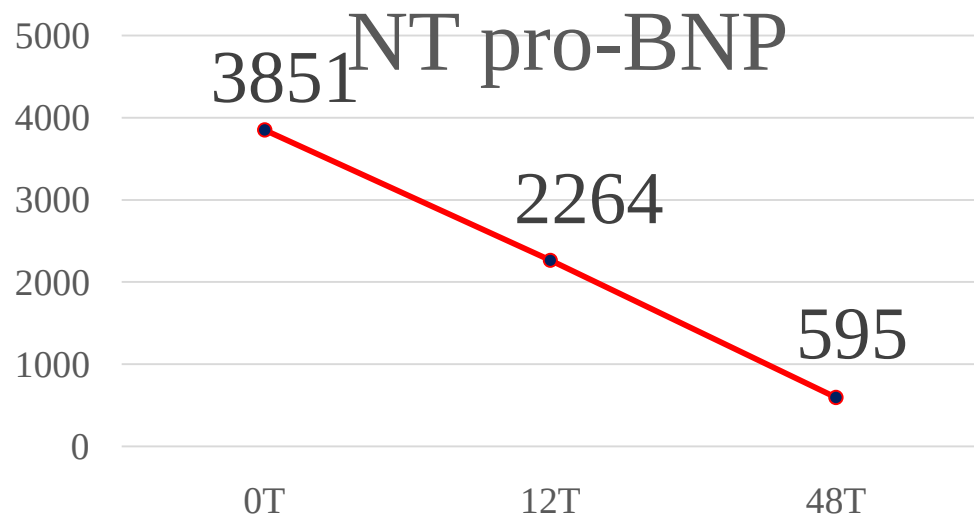
6MWT (m)



M. S. * 1977



I. interní
kardiologická
klinika



FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



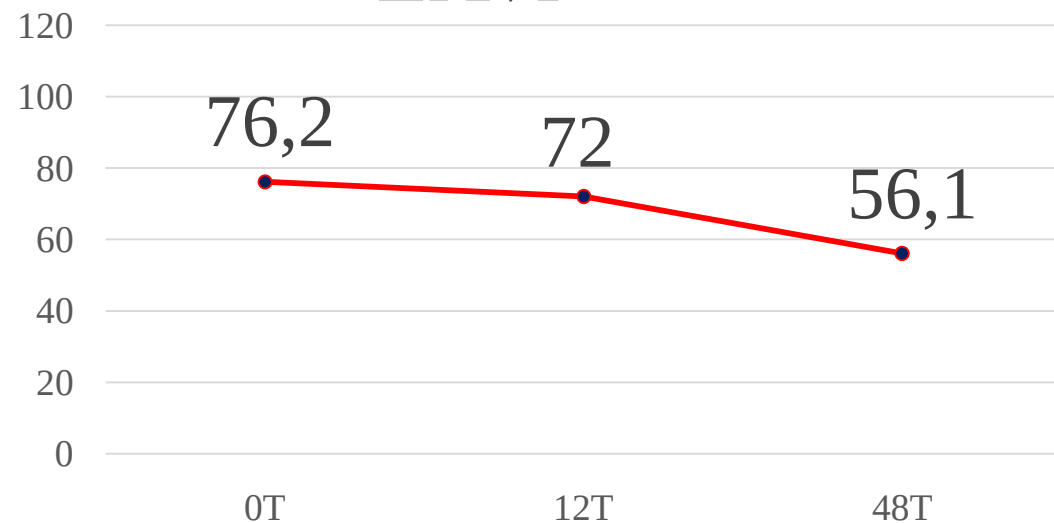
MUNI
MED

M. S. * 1977

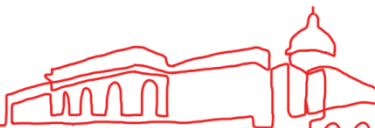
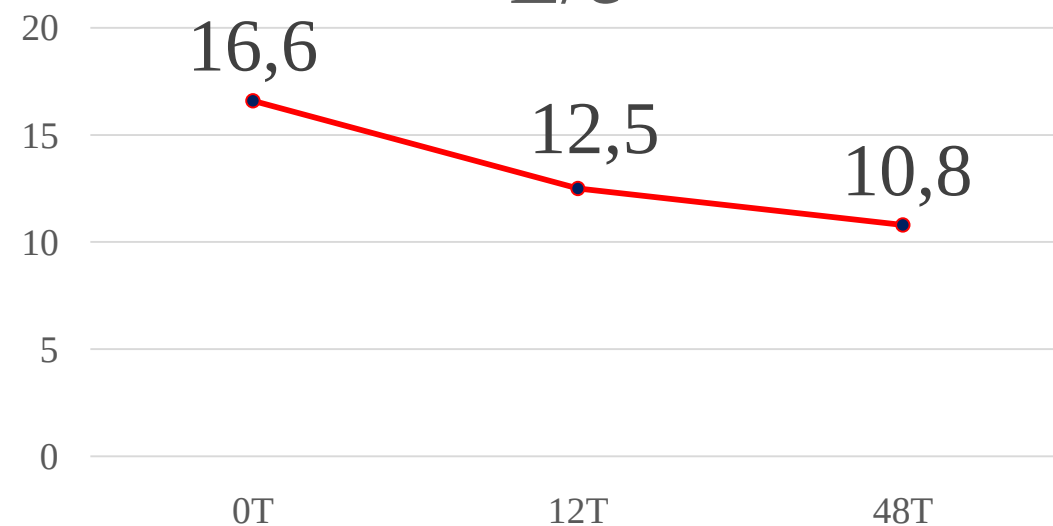


I. interní
kardiologická
klinika

LAVi



E/e'

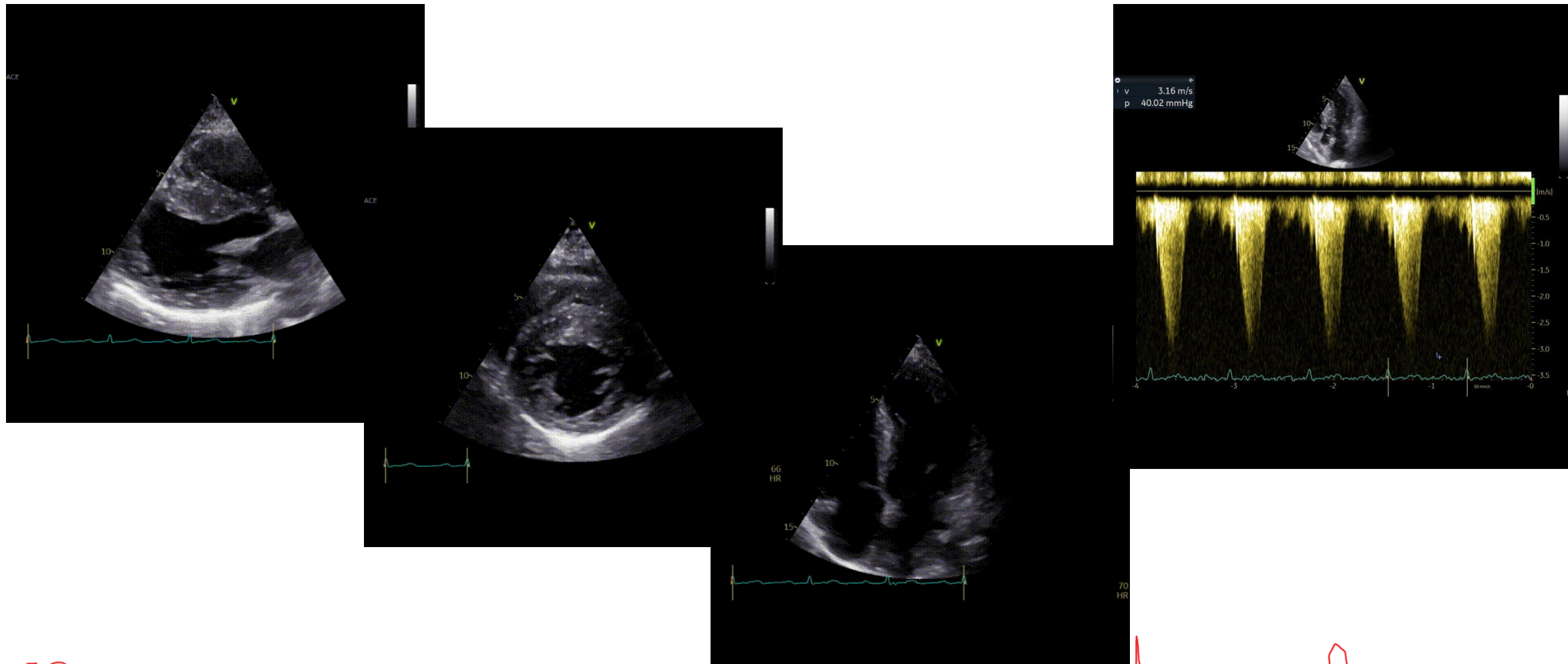


FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



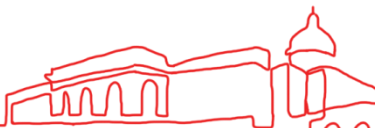
MUNI
MED

M. S. * 1977

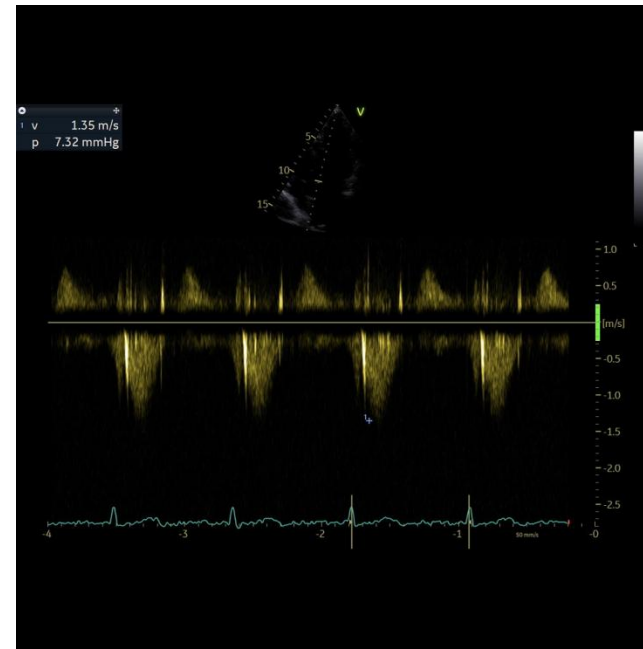
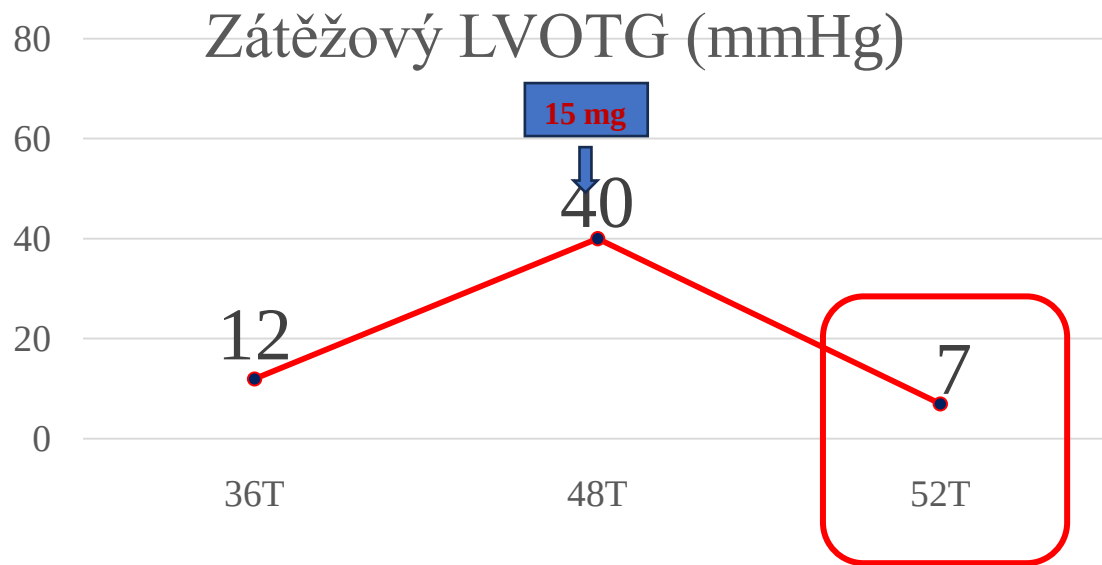


M. S. * 1977

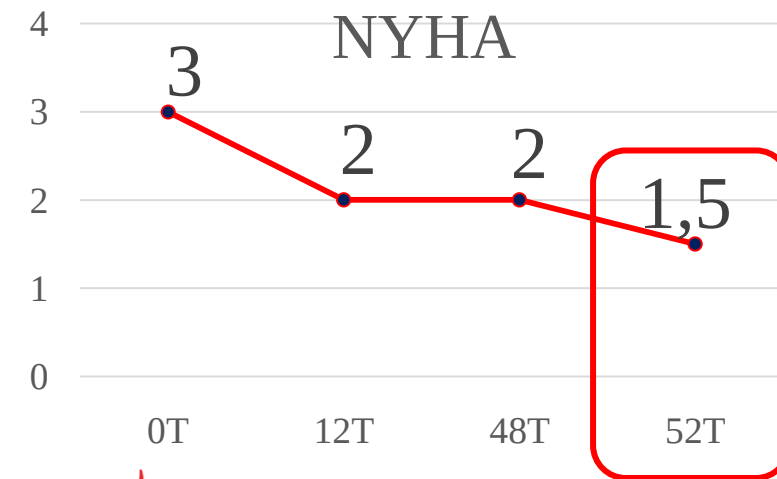
- po 12 měsících zlepšení o 1 třídu NYHA (II) i funkční zdatnosti při 6MWT, zlepšení subjektivně vnímaných arytmií
- pokles NT pro-BNP i TnT
- Risk of SCD at 5 years (%): **1,79**. ESC recommendation: ICD generally not indicated
- aktuálně na maximální dávce mavacamtenu 15 mg se zachovalou EF LK, bez poklesu EF LK pod 50% v průběhu sledování



M. S. * 1977



- na dávce mavacamtenu 15mg dosaženo normalizace LVOTG
- další zlepšení do NYHA 1,5 (celkově o 1,5)



Závěr I

- mavacamten je indikován u pacientů se symptomatickou HoCM, kteří jsou na maximálně tolerované dávce BB či verapamilu
- vyšetření genotypu CYP2C19 + cave: gravidita + kontracepce
- četnost kontrol – bezpečnostní profil + up-titrace léku
- centrová léčba v rámci KMP center



Závěr II

- u většiny našich pacientů došlo k výraznému poklesu až normalizaci LVOTG, stejně tak i ke zlepšení funkčního stavu
- laboratorně pokles NT pro-BNP i TnT
- dobrá tolerance
- 1x záchyt přechodné deprese systolické fce LK s restitucí po vysazení mavacamtenu





DĚKUJI ZA POZORNOST

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Název léčivého přípravku: Camzyos 2,5 mg tvrdé tobolky, Camzyos 5 mg tvrdé tobolky, Camzyos 10 mg tvrdé tobolky, Camzyos 15 mg tvrdé tobolky.

Složení: Jedna tvrdá tobolka obsahuje mavakamten 2,5 mg nebo 5 mg nebo 10 mg nebo 15 mg.

Indikace: Camzyos je indikován k léčbě symptomatické hypertrofické obstrukční kardiomyopatie (oHCM) (NYHA, třída II-III) u dospělých pacientů. **Dávkování a způsob podání*:** Před zahájením léčby je třeba pomocí echokardiografie vyšetřit ejekční frakci levé komory (LVEF). Léčbu nelze zahájit, pokud je LVEF < 55 %. Ženy ve fertilním věku musí mít před zahájením léčby negativní těhotenský test. Přiměřená dávka se stanovuje na základě genotypizace na určení fenotypu cytochromu P450 (CYP) 2C19 (CYP2C19). Pacienti s fenotypem pomalého metabolizátora CYP2C19 mají zvýšené expozice mavakamtenu (až 3násobně), což může vést ke zvýšenému riziku systolické dysfunkce v porovnání s normálními metabolizátory. Pokud k zahájení léčby dojde před určením fenotypu CYP2C19, mají pacienti dodržovat pokyny pro dávkování pro pomalé metabolizátory, dokud nebude určen fenotyp CYP2C19. Rozsah dávek je 2,5 mg až 15 mg. Podrobné informace o dávkování viz SPC.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Těhotenství. Souběžná léčba silnými inhibitory CYP3A4 u pacientů s fenotypem pomalého metabolizátora CYP2C19 a s neurčeným fenotypem CYP2C19. Souběžná léčba kombinací silného inhibitoru CYP2C19 a silného inhibitoru CYP3A4. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Mavakamten snižuje LVEF a může způsobit srdeční selhání v důsledku systolické dysfunkce definované jako symptomatická LVEF < 50 %. U pacientů se závažným interkurentním onemocněním, jako je infekce nebo arytmie (včetně fibrilace síní nebo jiné nekontrolované tachyarytmie), nebo těch, kteří podstupují velkou operaci srdce, může být vyšší riziko systolické dysfunkce a progresse do srdečního selhání. Před zahájením léčby je třeba změřit LVEF a poté ji pečlivě sledovat. Přerušování léčby může být nezbytné k zajištění, že LVEF zůstane ≥ 50 %. Zahájení léčby nebo zvýšení dávky silného nebo středně silného inhibitoru CYP3A4 nebo jakéhokoli inhibitoru CYP2C19 může zvýšit riziko srdečního selhání v důsledku systolické dysfunkce. Podrobné informace viz SPC. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Jeli u pacienta užívajícího mavakamten zahájena léčba novým negativně inotropním léčivem, nebo je zvýšena dávka negativně inotropního léčiva, je třeba zajistit pečlivý lékařský dohled s monitorováním LVEF, dokud není dosaženo stabilního dávkování a klinické odpovědi. U středně rychlých, normálních, rychlých a ultrarychlých metabolizátorů CYP2C19 je mavakamten primárně metabolizován cytochromem CYP2C19 a v menší míře cytochromem CYP3A4. U pomalých metabolizátorů CYP2C19 je metabolizován především cytochromem CYP3A4. Inhibitory/induktory CYP2C19 a inhibitory/induktory CYP3A4 tak mohou ovlivnit clearance mavakamtenu a zvýšit/snížit jeho plazmatickou koncentraci v závislosti na fenotypu CYP2C19. Podrobné informace viz SPC. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí mít před zahájením léčby negativní těhotenský test a musejí používat účinnou antikoncepci během léčby a po dobu 6 měsíců po jejím ukončení. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky jsou závratě, dušnost, systolická dysfunkce a synkopa. Pro další informace viz SPC. **Velikost balení:** 14, 28 nebo 98 tvrdých tobolek. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Dublin, Irsko. **Registrační čísla:** EU/1/23/1716/001-008. **Poslední revize textu:** 05/2025.

Před předepsáním si přečtěte úplný souhrn údajů o přípravku (SPC). Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <https://ema.europa.eu> nebo jsou dostupné u zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4, www.bms.com/cz.

*Všimněte si prosím změn v Souhrnu údajů o přípravku.