



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Mavacanteno (Camzyos®): novo registro para o tratamento de pacientes adultos com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva

Gleicy Araújo Benício

João Pessoa – PB

2023

Justificativa

Mavacanteno (Camzyos®): novo registro para o tratamento de pacientes adultos com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva



Um site oficial do governo dos Estados Unidos. Você como usuário sabe?

FDA U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION

Home / Doenças / Notícias e eventos sobre doenças humanas / FDA aprova novo medicamento para melhorar a função cardíaca em adultos com doenças cardíacas raras

FDA aprova novo medicamento para melhorar a função cardíaca em adultos com doenças cardíacas raras

Compartilhar | Turar | Link | Email | Imprimir

Notícias e eventos sobre doenças humanas

Conversas COER

Podcasts do canto do diretor

Ação

A FDA aprovou cápsulas de **Camzyos** (mavacanten) para tratar adultos com sintomas sintomáticos da **New York Heart Association (NYHA)** C cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva classe II-III (oHCM) para melhorar a capacidade de exercício e os sintomas.

Conteúdo atual em: 29/04/2022

Aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) em 2022

Aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 2023



gov.br Ministério da Saúde

Órgãos do Governo | Acesso à Informação | Legislação | Acessibilidade

Entrar com o gov.br

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

O que você procura?

Assuntos > Medicamentos > Novos medicamentos e indicações > Camzyos® (mavacanteno): novo registro

Camzyos® (mavacanteno): novo registro

O medicamento é indicado para o tratamento de pacientes adultos com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva

Publicado em 14/06/2023 18h09

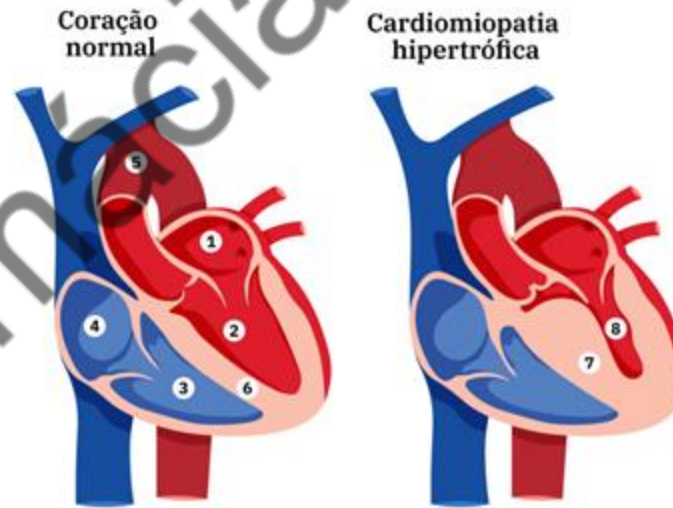
Compartilhe: f t w

Nome do produto	Camzyos® (mavacanteno)
Empresa	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÉUTICA LTDA

Introdução

Cardiomiopatia Hipertrófica (CMH)

- Doença cardíaca de origem genética mais comum;
- Classificada como uma doença rara;
- Alterações estruturais na conformação cardíaca;
- Principal característica anatômica: **hipertrofia ventricular esquerda (HVE)**.

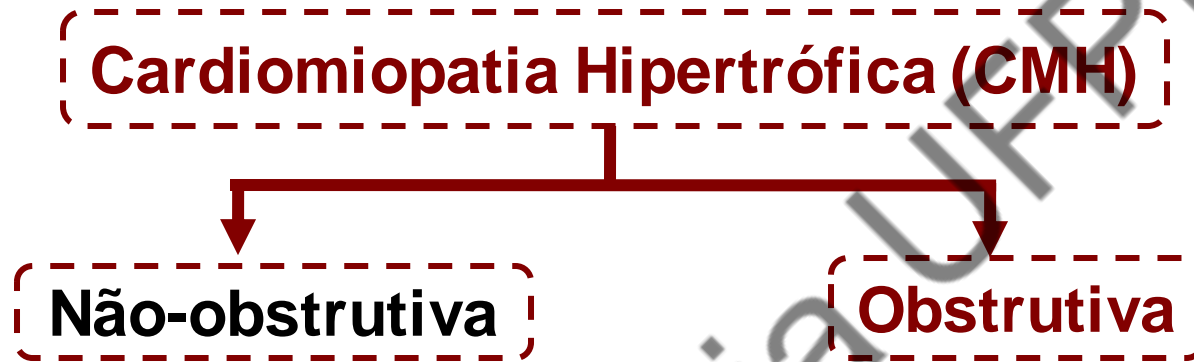


Legenda:

- 1 Átrio esquerdo
- 2 Ventrículo esquerdo
- 3 Ventrículo direito
- 4 Átrio direito
- 5 Aorta
- 6 Septo ventricular
- 7 Septo ventricular hipertrofiado
- 8 Ventrículo diminuído

FONTE: Mendelics.com

Introdução



CMH obstrutiva:

- Bloqueia ou reduz o fluxo sanguíneo do coração para o resto do corpo;
- Dificulta o relaxamento do músculo cardíaco;
- Faz com que o coração trabalhe mais e use mais energia.

25% dos pacientes com CMH apresentam a forma obstrutiva

Introdução

A CMH é classificada em 4 estágios

✓ Auxilia o diagnóstico

1. CMH não-hipertrófica
2. Fenótipo clássico

3. Remodelação adversa
4. Disfunção evidente

Conforme o paciente avança através dos estágios:

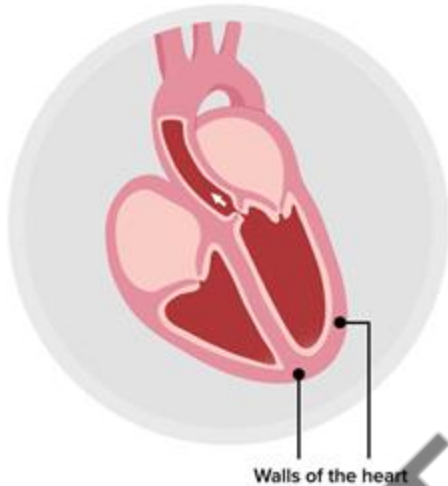
- perda de fração de ejeção;
- aumento da massa ventricular esquerda;
- piora da disfunção microvascular e diastólica;
- intensificação dos sintomas;
- perda de obstrução prévia da via de saída do ventrículo esquerdo, que geralmente se inicia no estágio 2.



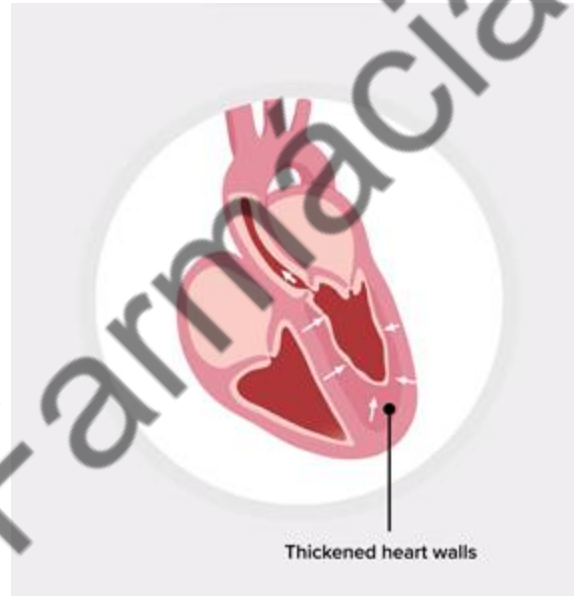
Introdução

Mavacanteno (Camzyos®): novo registro para o tratamento de pacientes adultos com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva

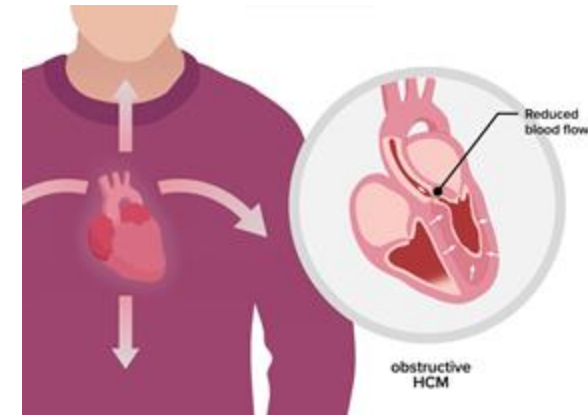
Um coração saudável



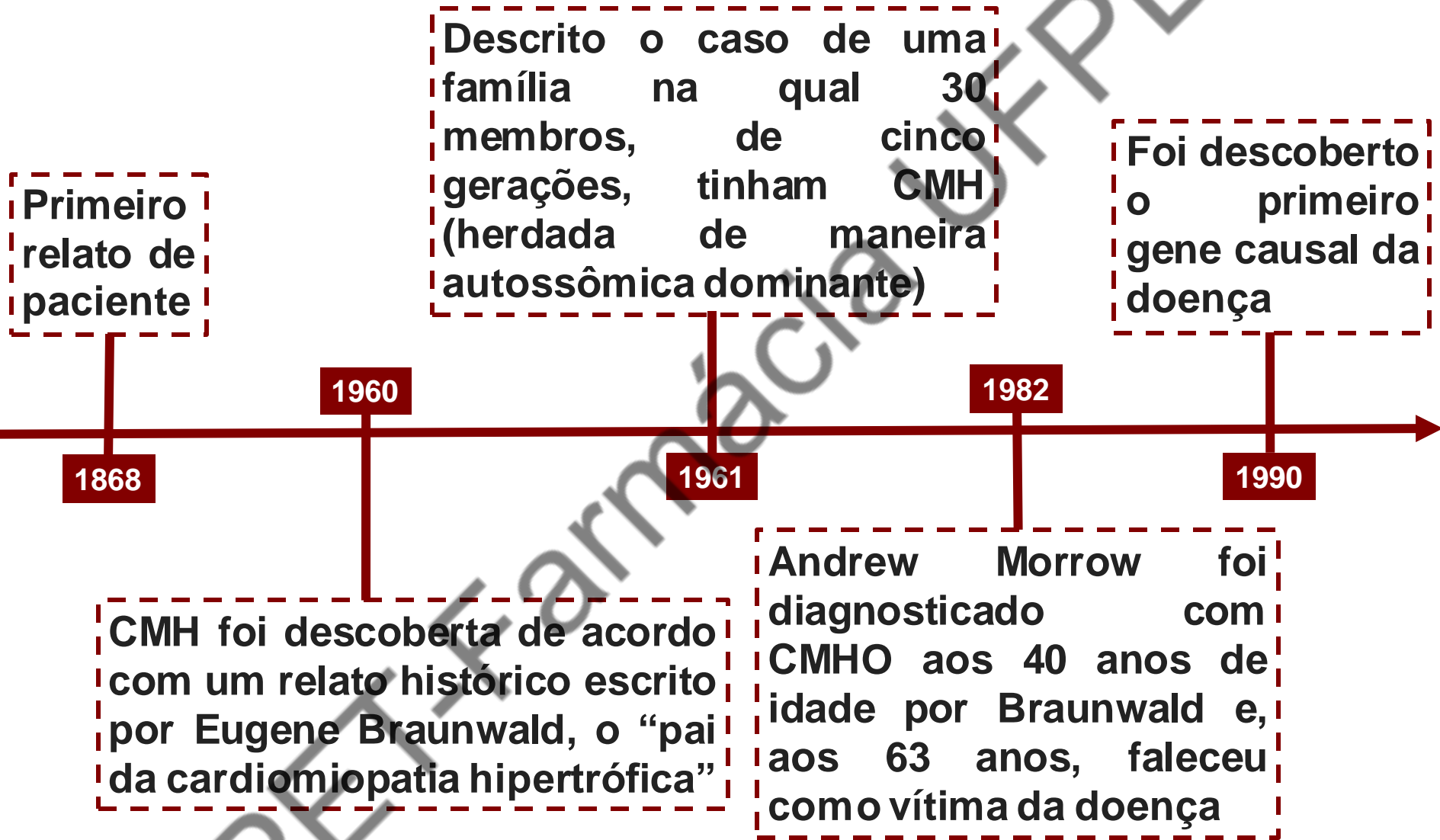
Um coração com CMH



Um coração com CMH obstrutiva



Histórico



Epidemiologia

[A CHM é uma doença global]

- Estudos de 1995: 1 a cada 500
- Estudos de 2015: 1 a cada 200
- Menos de 150 mil casos por ano

FONTE: Flaticon.com

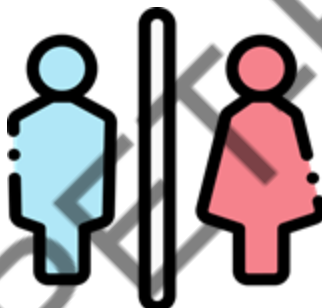


FONTE: Flaticon.com



- Acomete a população geral
- Entre 25 a 35 anos de idade

FONTE: Flaticon.com



FONTE: Flaticon.com



- Grupo de risco: atletas

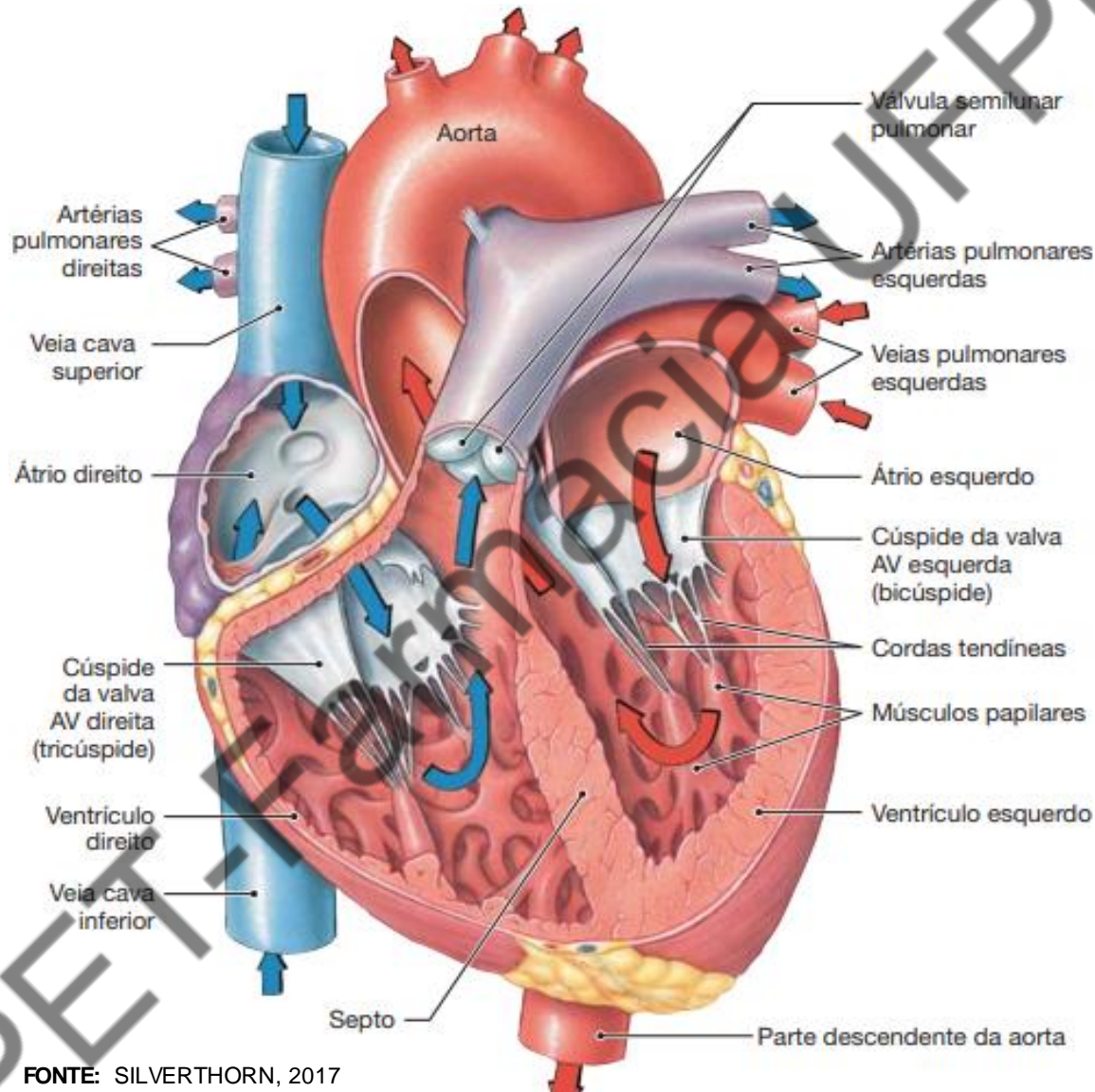
Etiologia

A CHM é uma doença genética

Padrão de herança autossômica dominante

- Série de mutações em mais de 11 genes que codificam proteínas sarcoméricas;
- Expressividade e penetrância variáveis relacionadas à idade;
- Pode ocorrer como uma nova mutação em casos sem relação com a família.



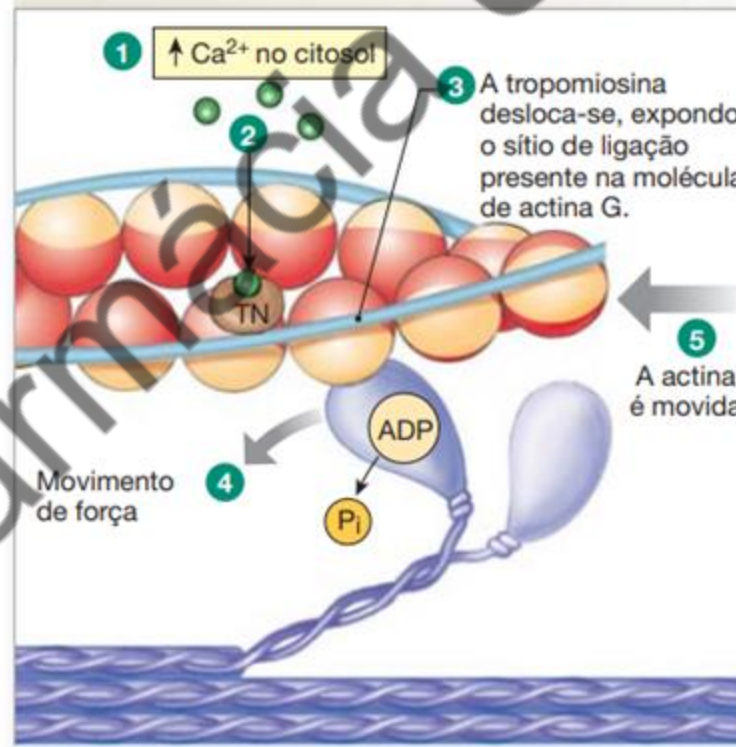
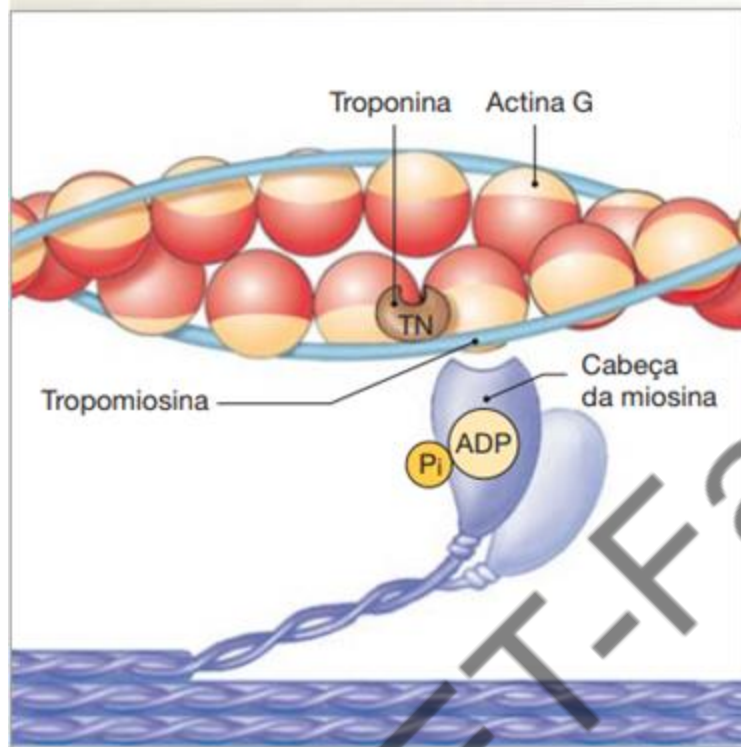


FONTE: SILVERTHORN, 2017

(SILVERTHORN, 2017)

(a) Estado relaxado. A cabeça da miosina está engatilhada. A tropomiosina bloqueia de forma parcial todos os sítios de ligação presentes na molécula de actina. A miosina interage de modo fraco com a actina.

(b) Início da contração. O cálcio promove o início da contração.



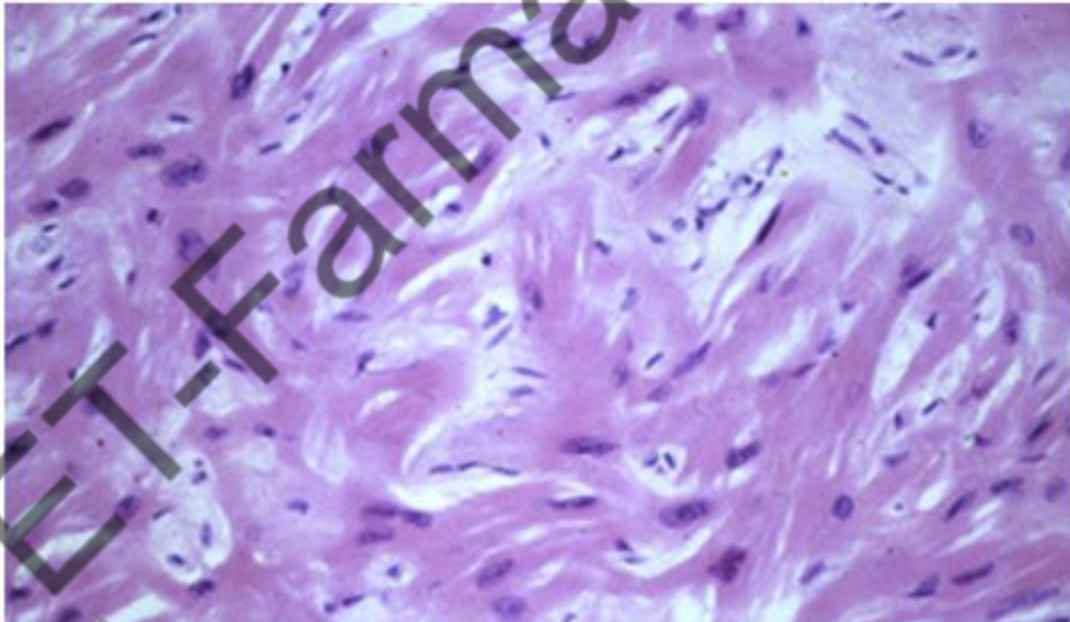
- 1 Elevação do Ca^{2+} citosólico.
- 2 Ligação do Ca^{2+} à troponina (TN).
- 3 O complexo Ca^{2+} -troponina desloca a tropomiosina, afastando-a do sítio de ligação da miosina na actina G.
- 4 A miosina liga-se fortemente à actina e conclui o movimento de força.
- 5 O filamento de actina é movido.

FONTE: SILVERTHORN, 2017

Histopatologia

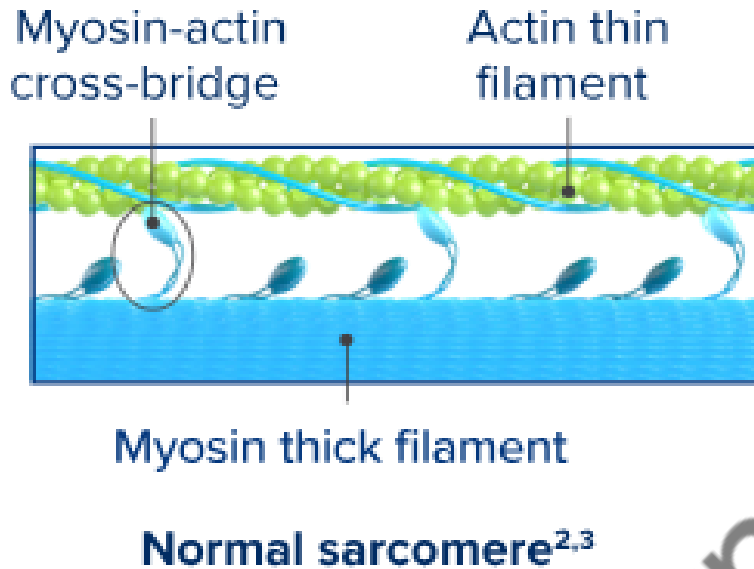
Achados patológicos sobre a CHM

- Fibras miocárdicas hipertrofiadas distribuídas de forma desorganizada;
- Arteríolas coronárias intramurais estruturalmente anormais, apresentando diminuição da área intraluminal com deterioração da capacidade vasodilatadora.



FONTE: BAZAN et al., 2020

Fisiopatologia



FONTE: Camzyos.com

Desarranjo dos miócitos + desordem autonômica + HVE + isquemia + fibrose miocárdica → principais arritmias observadas em pacientes com CMH.

Fisiopatologia

Movimento anterior sistólico da valva mitral (MAS) contra o septo interventricular (SIV)

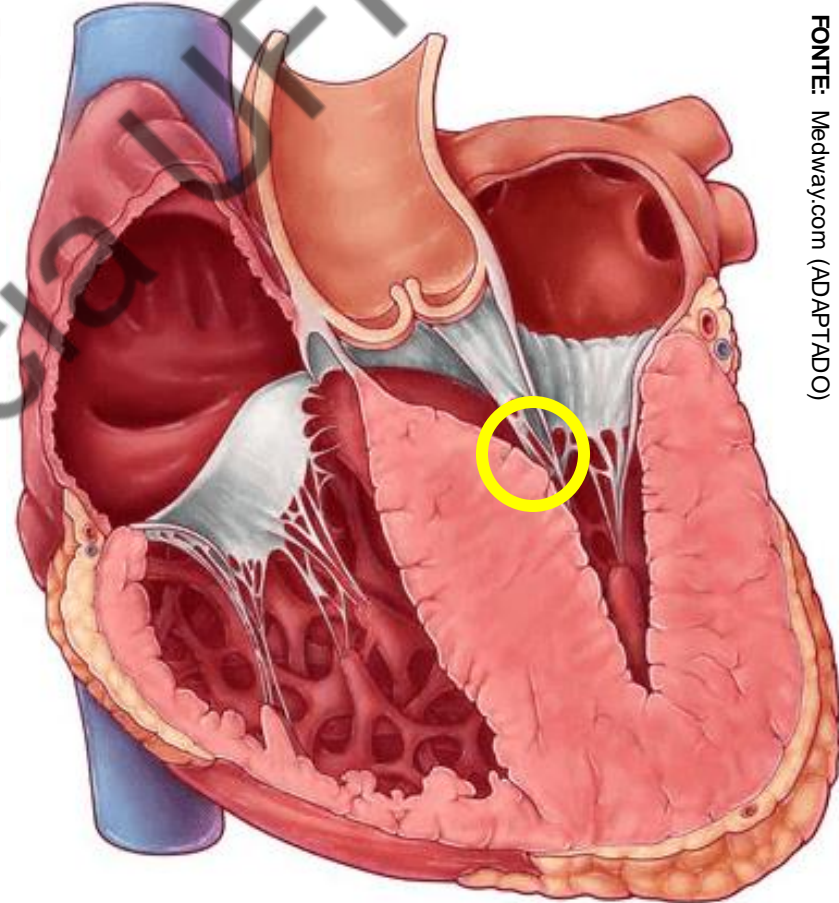
Alta velocidade do fluxo sanguíneo através da VSVE



Arrasta a cúspide anterior da válvula mitral para o SIV



Obstáculo direto à passagem do fluxo sanguíneo através da via de saída



Manifestações clínicas

Os sintomas comuns da CMH obstrutiva podem incluir:



Falta de ar



Batimento cardíaco acelerado



Dor no peito



Sentindo -se tonto



Desmaio



Fadiga

**Intensificados
mediante
esforços físicos!**

A CMH também pode:

- Se apresentar de forma assintomática;
- Causar acidente vascular cerebral (AVC);
- Levar a quadros de insuficiência cardíaca;
- Levar a morte cardíaca súbita, principalmente em atletas jovens.



Diagnóstico

Exames clínicos

- Eletrocardiograma (ECG);
- Ecocardiograma;
- ECG Holter;
- Teste de Esforço;
- Ressonância Magnética Cardíaca (RMC).



FONTE: Flaticon.com

Diagnóstico genético

- ✓ Diagnóstico diferencial;
- ✓ Prognóstico adequado;
- ✓ Aconselhamento da família do paciente.



FONTE: Flaticon.com

Medidas preventivas

- ✓ Evitar a depleção do volume intravascular;
- ✓ Restringir a prática de exercício físico intenso, com a recomendação individualizada do nível de atividade física para cada paciente;
- ✓ Manutenção de drogas inotrópicas negativas;
- ✓ Evitar o uso de vasodilatadores;
- ✓ Adoção de um tratamento apropriado para taquiarritmias.

Tratamento

Farmacológico

- ✓ Bloqueadores β -adrenérgicos;
- ✓ Bloqueadores dos canais de cálcio.



FONTE: Flaticon.com

Procedimentos invasivos

- ✓ Cardiodesfibrilador implantável (CDI);
- ✓ Cirurgia.



FONTE: Flaticon.com

Tratamento

Mavacanteno (Camzyos®)

- **Aprovação pela FDA: 2022;**
- **Registro na Anvisa: 14/06/2023;**
- **Classe:** inibidor alostérico e reversível seletivo para miosina cardíaca;
- **Indicação:** tratamento de pacientes adultos com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (CMHO) sintomática de classificação II e III da New York Heart Association (NYHA);
- **Apresentação:** cápsula dura, uso oral, concentrações de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg e 15 mg; cada embalagem contém 28 cápsulas;
- **t_{1/2}:** médio terminal variável (6-9 dias em metabolizadores normais e 23 dias em metabolizadores fracos);



FONTE: EMPR.COM

Tratamento

Mavacanteno (Camzyos®)



FONTE: EMPR.COM

Farmacocinética

- **Absorção:** prontamente absorvido (t_{max} de 1 hora) após a administração oral;
- **Distribuição:** a ligação de mavacanteno a proteínas plasmáticas foi de 97-98% em estudos clínicos;
- **Metabolismo:** extensamente metabolizado, principalmente pelo CYP2C19 (74%), CYP3A4 (18%) e CYP2C9 (8%);
- **Excreção:** fezes e urina;

Mavacanteno (Camzyos®)



FONTE: EMPR.COM

Contraindicações

- Pacientes com FEVE (fração de ejeção do ventrículo esquerdo) < 55% no início do tratamento com CAMZYOS;
- Mulheres grávidas ou com potencial de engravidar;
- Pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a quaisquer excipientes;

Tratamento

Mavacanteno (Camzyos®)



FONTE: EMPR.COM

Reações adversas

- Ocorreram em > 5% dos pacientes e mais comumente no grupo CAMZYOS do que no grupo placebo, sendo elas tontura (27% vs 18%) e síncope (6% vs 2%);

Interações medicamentosas

- Indutores e inibidores do CYP2C19 e inibidores ou indutores moderados a fortes do CYP3A4 podem afetar as exposições de CAMZYOS;

Tratamento

Mavacanteno (Camzyos®): novo registro para o tratamento de pacientes adultos com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva

Mavacanteno (Camzyos®)



FONTE: EMPR.COM

Posologia

- A dose inicial recomendada de Mavacanteno (Camzyos®) é de 5 mg, por via oral, uma vez ao dia, com ou sem alimentos. As doses subsequentes permitidas com titulação são 2,5, 5, 10 ou 15 mg uma vez ao dia;

Preço

- **Paraíba: R\$ 14.060,04.**

Comparativo entre Preços Praticados nas Redes de Farmácias Parceiras e o Preço Máximo Permitido (PMC)		
Estado	ICMS	PMC
Espírito Santo, Goiás, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Rio Grande do Sul e Santa Catarina	17%	R\$ 13.871,41
Rondônia	17,5%	R\$ 13.965,09
Amapá, Ceará, Distrito Federal, Minas Gerais, Paraíba, Pernambuco e São Paulo	18%	R\$ 14.060,04
Acre, Alagoas, Bahia, Pará, Paraná e Sergipe	19%	R\$ 14.253,91
Amazonas, Maranhão, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte, Roraima e Tocantins	20%	R\$ 14.453,25
Piauí	21%	R\$ 14.658,25

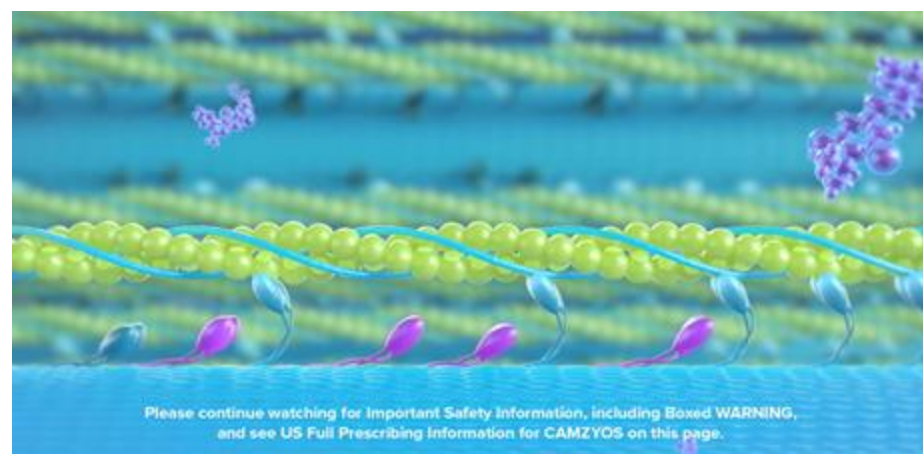
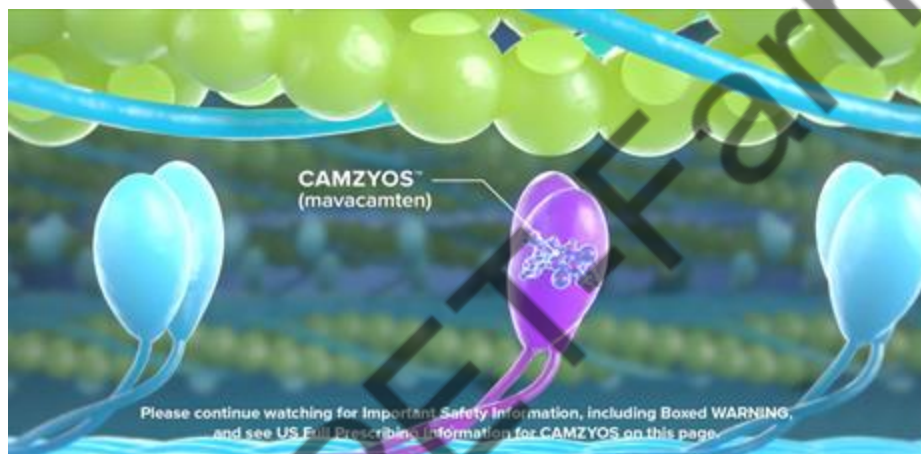
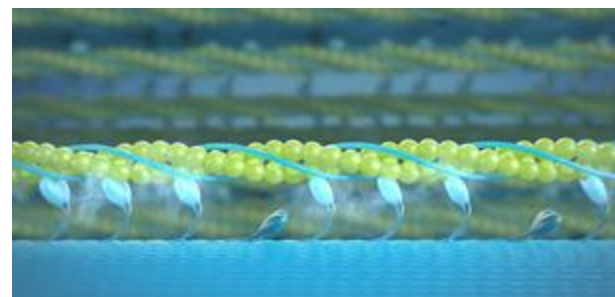
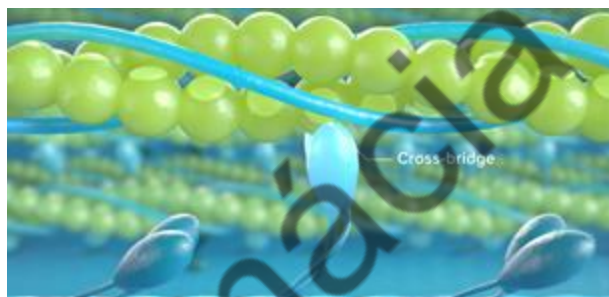
FONTE: Farmaindex.com (ADAPTADO)

Tratamento

Mavacanteno (Camzyos®): novo registro para o tratamento de pacientes adultos com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva

Mavacanteno (Camzyos®)

➤ Mecanismo de ação



Tratamento

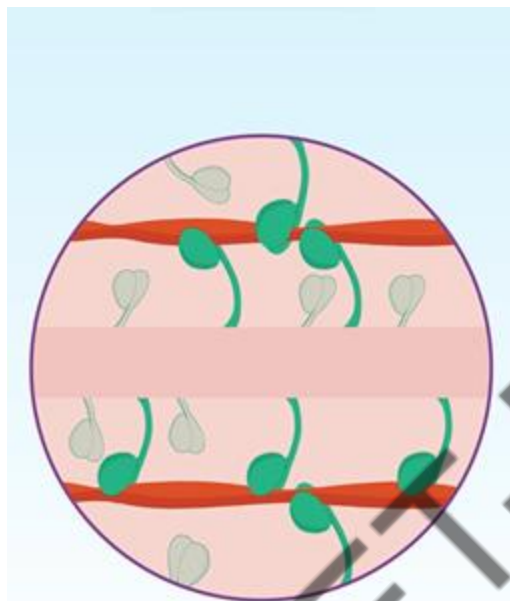
Mavacanteno (Camzyos®): novo registro para o tratamento de pacientes adultos com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva

Mavacanteno (Camzyos®)

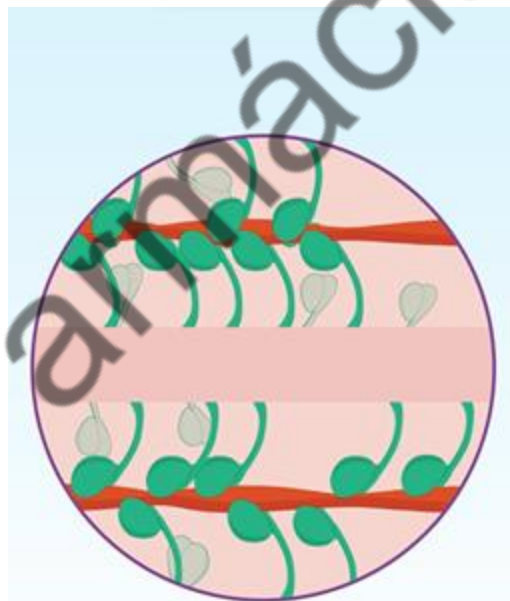


FONTE: Camzyos.com

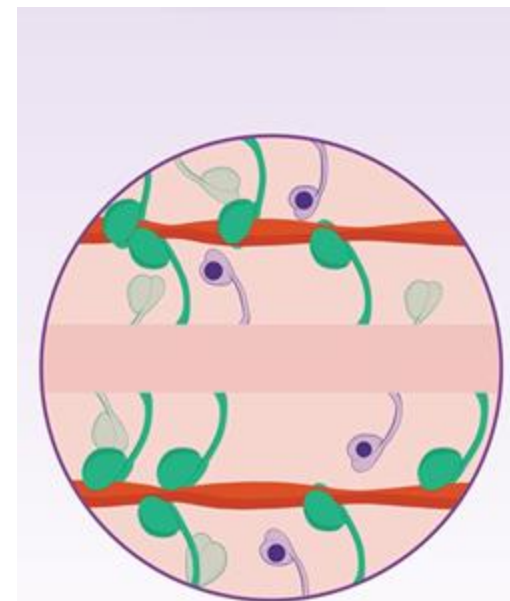
Coração normal



Coração com CMH obstrutiva



Ação do medicamento



(MYOKARDIA, INC., 2023)

Mavacanteno (Camzyos®)

✓ Redução dos sintomas

Diminuindo o número de pontes cruzadas miosina-actina em excesso:



Obstrução dinâmica reduzida da VSVE



Pressões de enchimento cardíaco melhoradas



Melhor consumo de energia



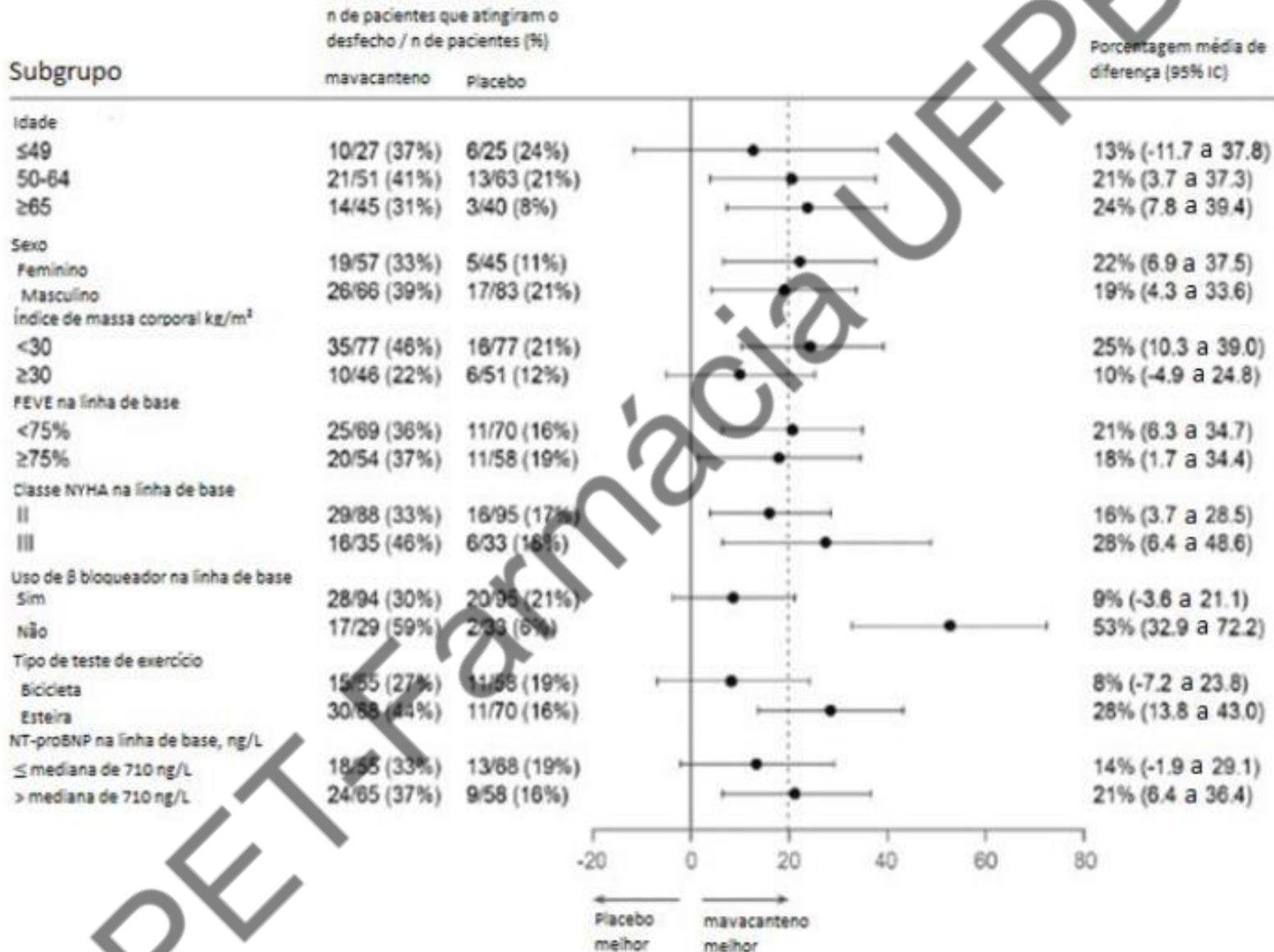
Contratilidade cardíaca reduzida

Saúde baseada em

- **EXPLORER-HCM: fase 3, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, multicêntrico, internacional, de grupos paralelos, em 251 pacientes adultos com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (CMHO) sintomática de classificação II e III da NYHA;**
- **Dose inicial de 5 mg de Mavacanteno (Camzyos®) ou placebo, uma vez ao dia, por 30 semanas;**
- **Os resultados da análise primária favoreceram Mavacanteno (Camzyos®) de maneira consistente entre todos os subgrupos analisados.**

Saúde baseada em

Mavacanteno (Camzyos®): novo registro para o tratamento de pacientes adultos com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva



FONTE: BMS.com

(BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA, 2023)

Atribuições farmacêuticas

- ✓ Educação em saúde;
- ✓ Acompanhamento farmacoterapêutico;
- ✓ Farmacovigilância;
- ✓ Produção industrial do medicamento;
- ✓ Contribuir com as pesquisas.



Considerações finais

- ✓ A CMH é uma doença genética → hipertrofia ventricular esquerda (HVE);
- ✓ Forma obstrutiva → reduz o fluxo sanguíneo do coração para o resto do corpo;
- ✓ Casos relativamente frequentes apesar de ser uma doença rara;
- ✓ Fisiopatologia → aumento da contração cardíaca e obstrução da VSVE;
- ✓ **Mavacanteno (Camzyos®)** → primeiro e único inibidor de miosina cardíaca aprovado que tem como alvo a CMH na fonte → reduz o número de pontes cruzadas miosina-actina → diminui a obstrução e melhora a função cardíaca (coração relaxa e se enche de sangue).



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Mavacanteno (Camzyos®): novo registro para o tratamento de pacientes adultos com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva

gleicy.araujo@academico.ufpb.br

João Pessoa – PB

2023