



OHCM PO SELHÁNÍ ASA: když zabere až mavakamten

Mária Bakošová, 7.5.2026

1. interní kardiologická klinika FN u sv. Anny v Brně

3500-CZ-2600040

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

VSTUPNÍ OBRAZ — ČERVEN 2024

ANAMNÉZA A KLINIKA

- Hospitalizace v Nemocnici Kyjov 6/2024 pro ztížené dýchání
- Dušnost a tlak na hrudi při zátěži, NYHA II–III.
- Pozitivní rodinná anamnéza HKMP.
- EKG: SR, T-negativita V2–V3, I, aVL; známky hypertrofie LK.
- Referován do Centra pro KMP FNUSA Brno.

POHLAVÍ / VĚK

Muž, 40 let

RODINNÁ ANAMNÉZA

HKMP babička († 50 l.), prateta

PROFESE

Vedoucí mrazírenských skladů

ABÚZUS

Ex-kuřák; alkohol příležitostně



VSTUPNÍ OBRAZ – ZOBRAZOVACÍ METODY

ECHO 6/2024

Extrémní hypertrofie LK

(charakter HKMP s obstrukcí LVOT)

Klidový gradient v LVOT **74 mmHg**

EF LK 82 % (Simpson 67 %),

malá kavita LK

Mitrální regurgitace I–II°, naznačený SAM

MRI SRDCE 6/2024

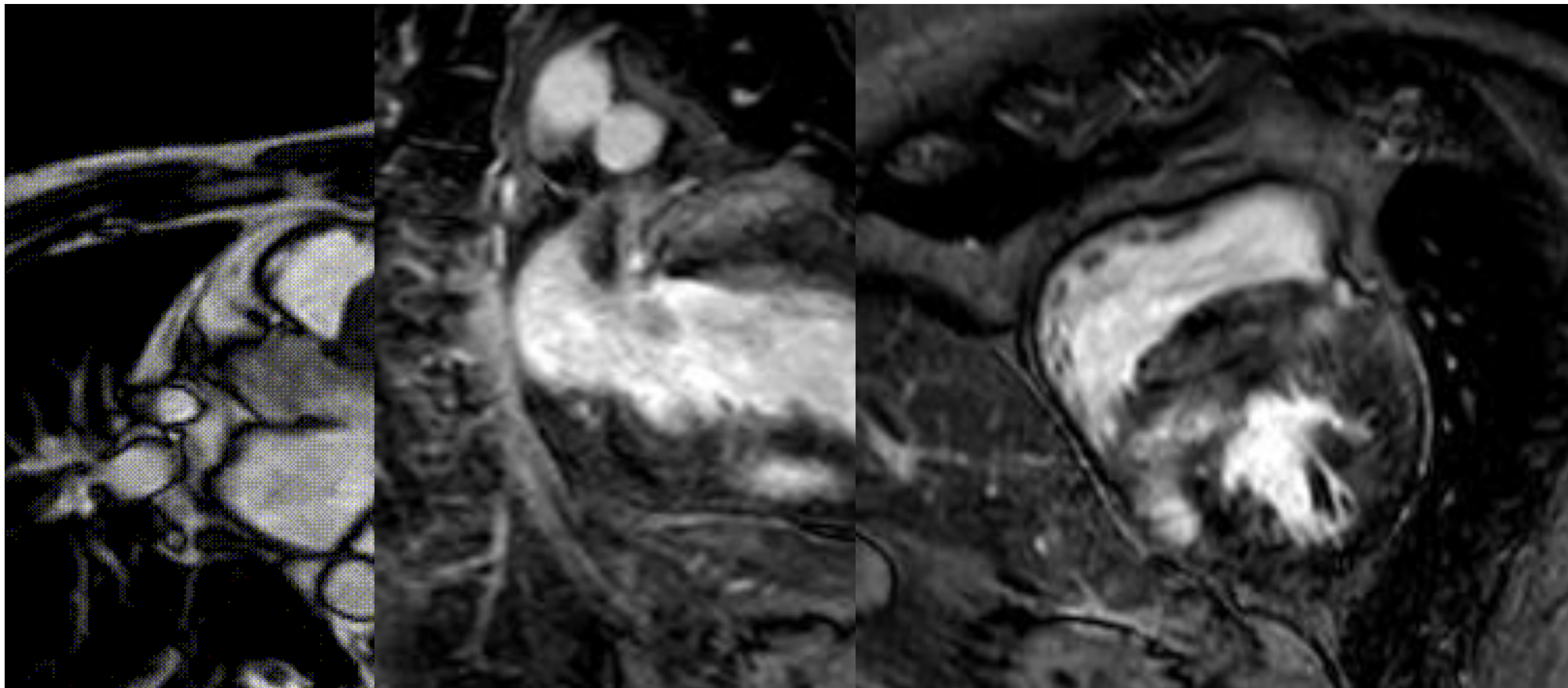
Obraz HCMP, sigmoidní typ

Projevy obstrukce se SAM a Mi reg.

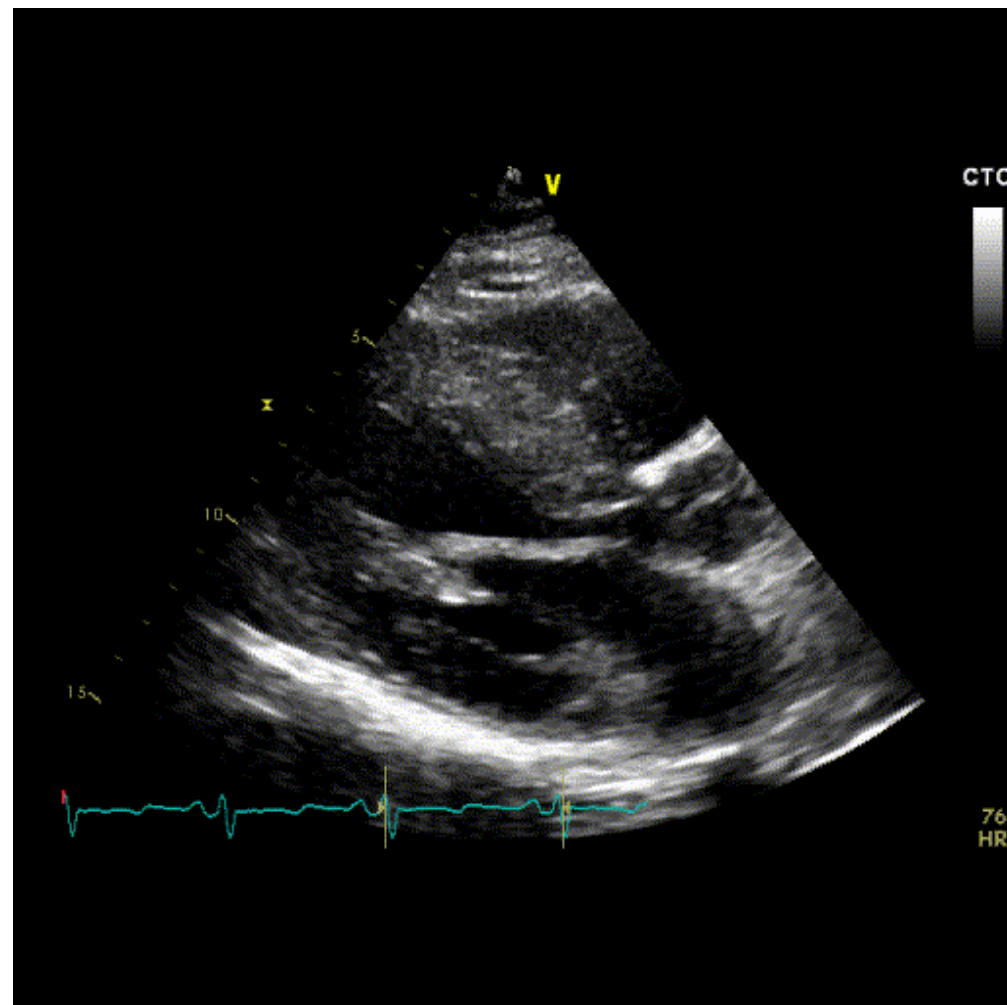
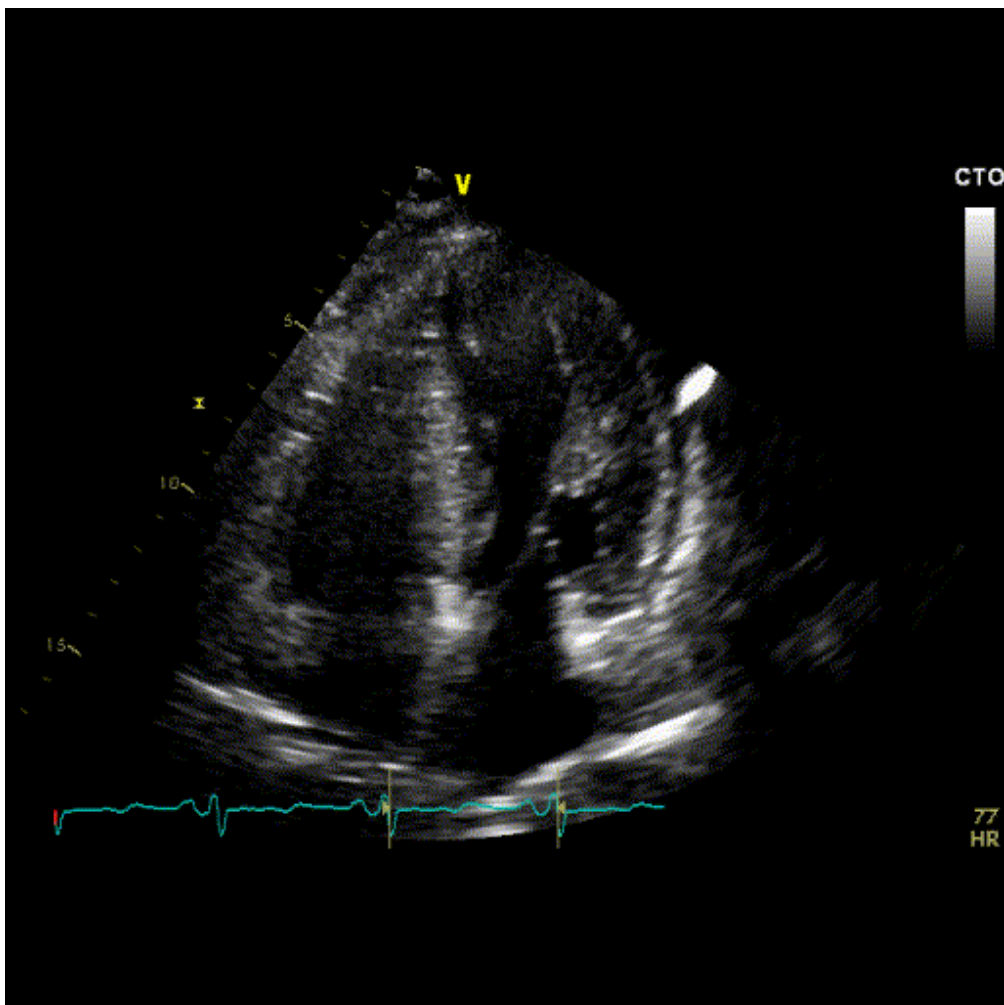
LGE na spodní stěně a IVS → rizikový faktor NSS



MRI SRDCE 6/2024



POPRVÉ V NAŠEM CENTRU 9/2024



GENETIKA

IDENTIFIKOVANÁ MUTACE

MYBPC3

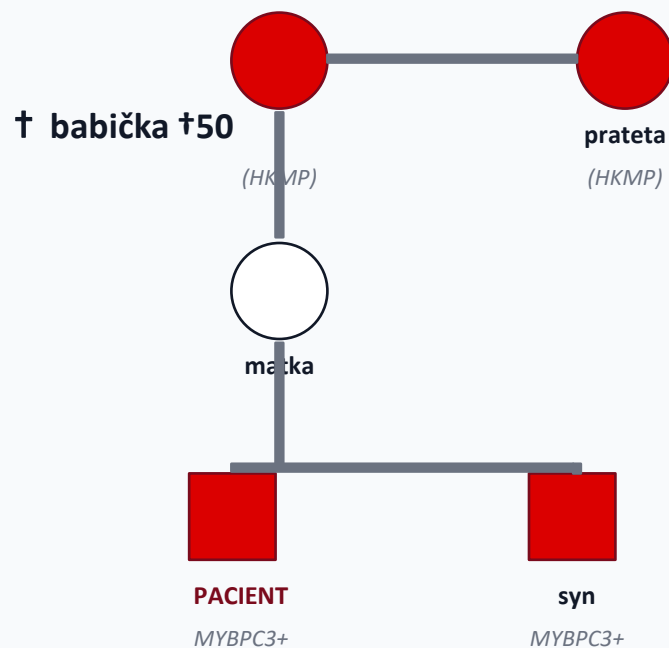
c.533dup; (Ala179GlyfsTer62)

Inserce — frameshift; patogenní; AD dědičnost

HKMP babička († 50 l.), prateta

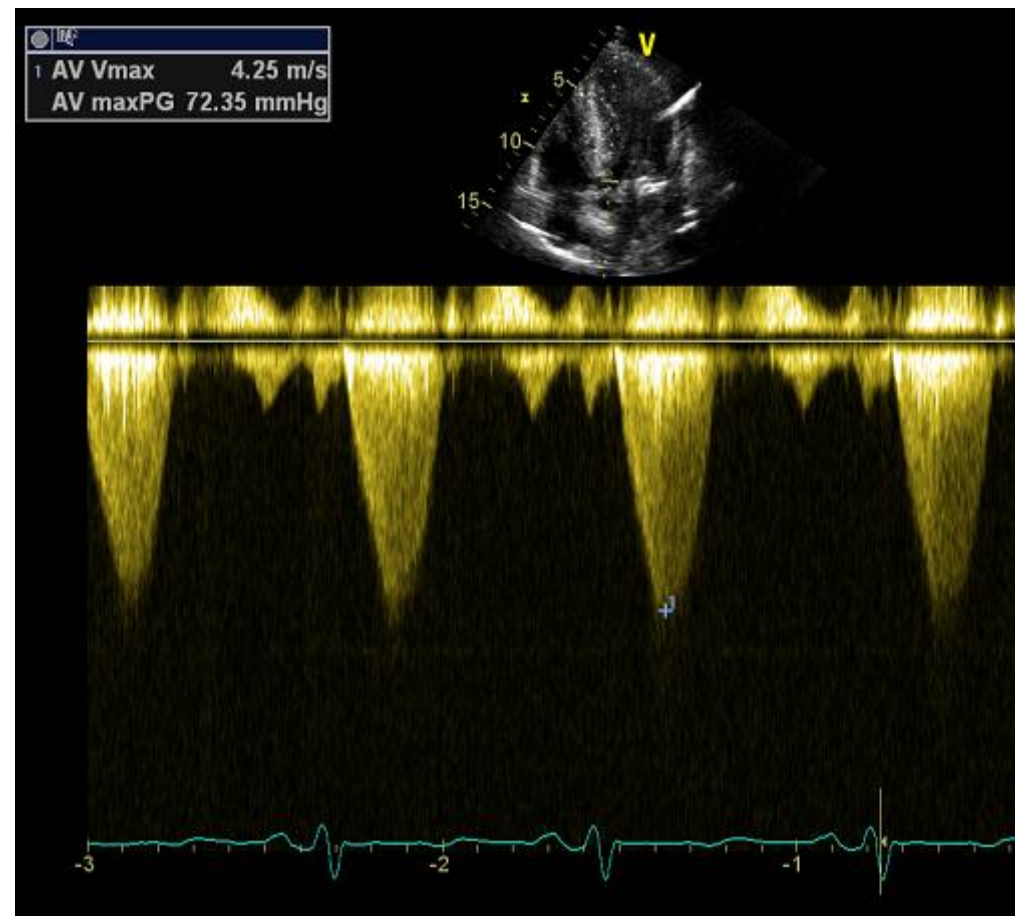
stejná mutace nalezena u syna

Rodokmen



LÉČBA SYMPTOMŮ

- Symptomatická HOKMP refrakterní na betablokátor (metoprolol 200mg/den).
- Klidový LVOT gradient **74 mmHg**, po Valsalvově manévru **108 mmHg**.
- Pacientovi navrženy možnosti mavacamten/ASA
- Z rodinných důvodů se rozhodl pro ASA (nebylo možné časté kontroly)

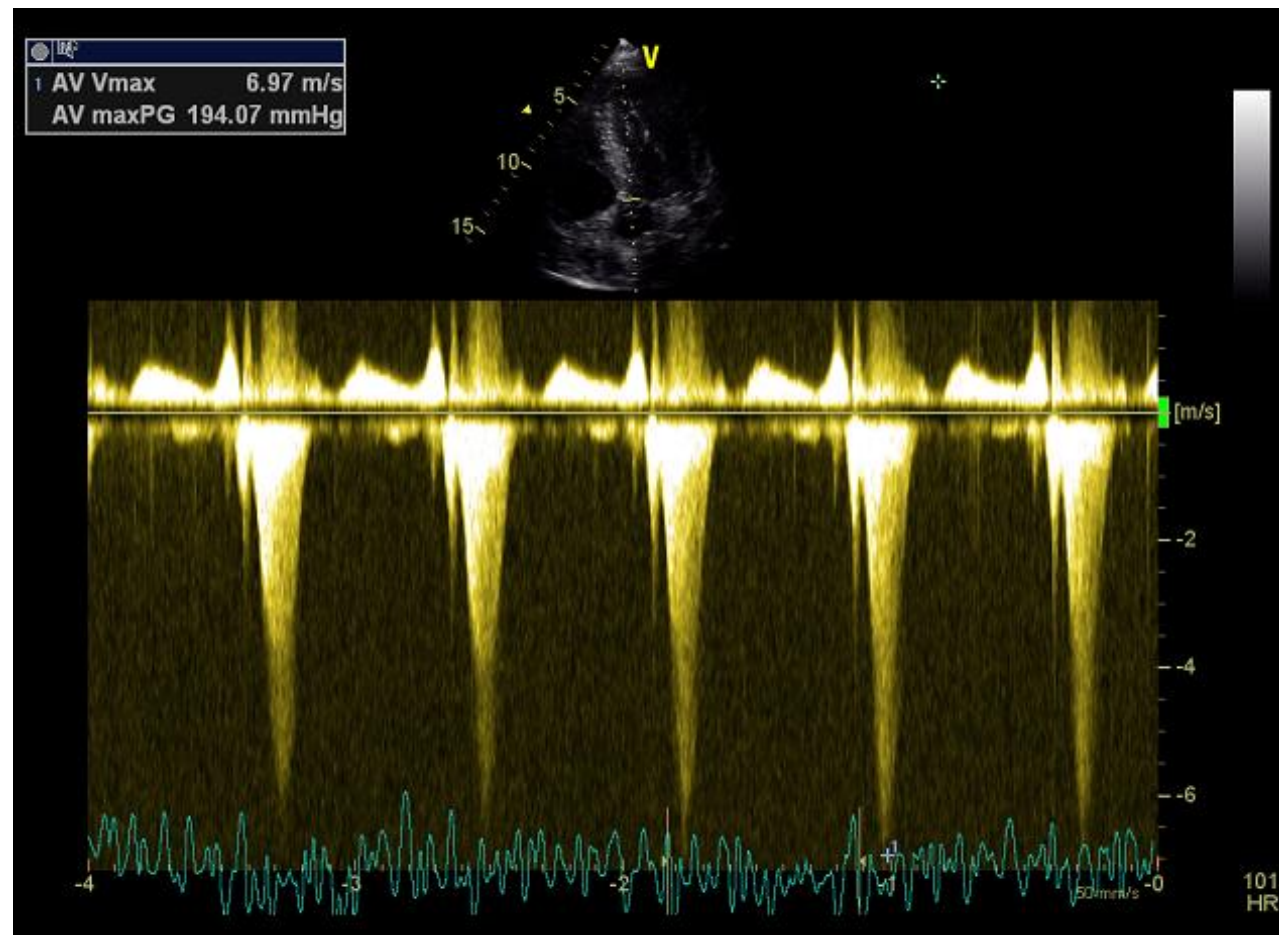


SEPTÁLNÍ ALKOHOLOVÁ ABLACE — 7. 11. 2024

- Provedena koronarografie, pacient vhodný kandidát
- 11/2024 ASA na RS1 (1. septální větev) — aplikace etanolu pod echo kontrolou.
- Výrazný bezprostředný pokles symptomů
„Mnohem se zlepšila dušnost.“

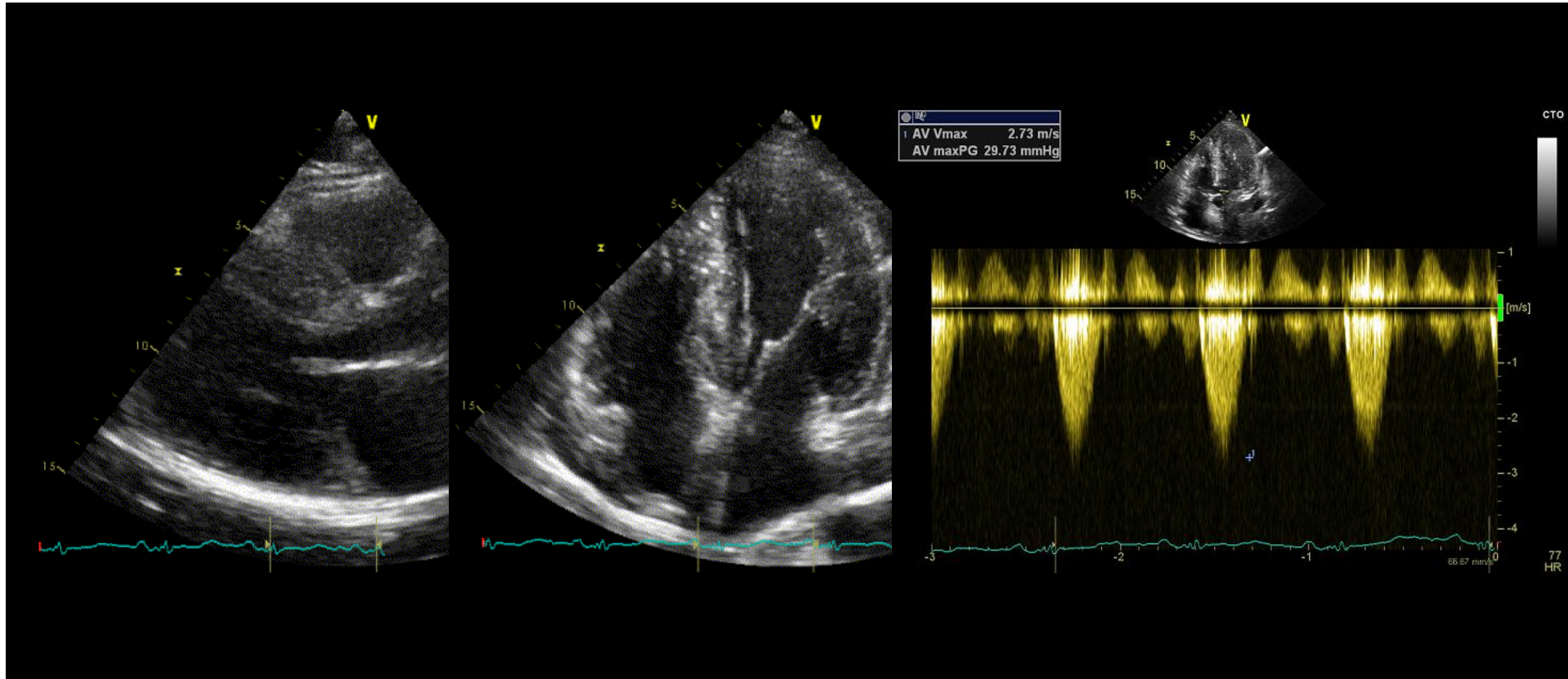
DŮSLEDKY VÝKONU

- RBBB
- Snížení metoprololu na 100mg/den
- Lokální hypokontraktilita bazálního septa na ECHO (žádoucí)



nejdříve zhoršení gradientu, vs. edém po výkonu?
přetrvával do 1/2025

EFEKT ABLACE — 4/2025



IMPLANTACE ICD — 25. 4. 2025

STRATIFIKACE RIZIKA NSS

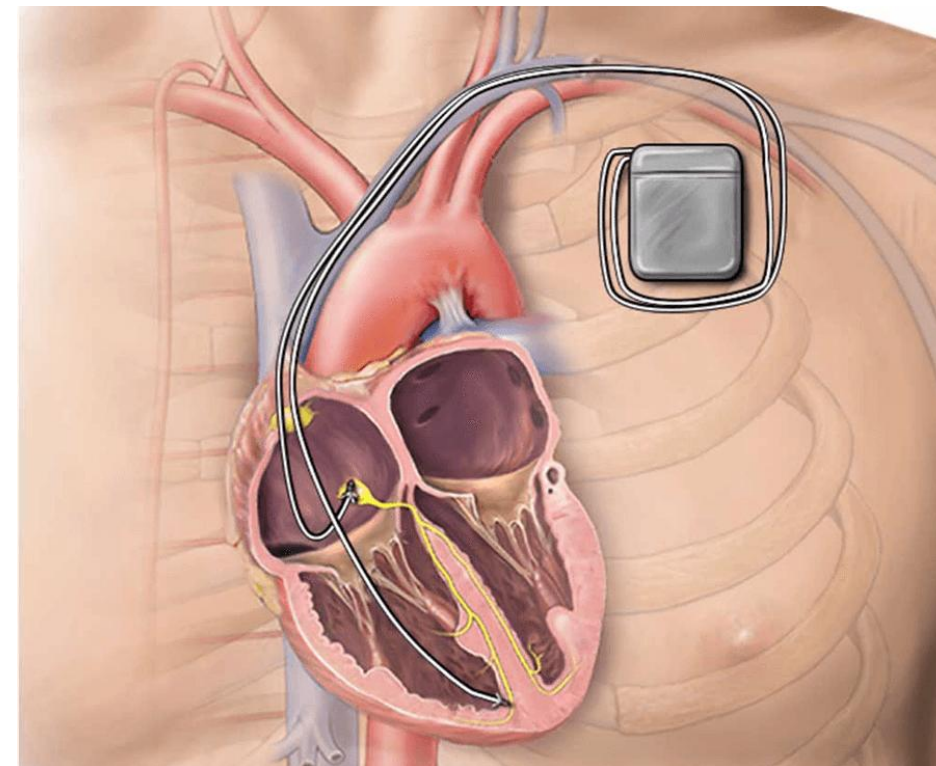
ESC HCM Risk-SCD (5 let)

7,2 %

Vysoké riziko $\geq 6\%$ (třída dop. IIA)

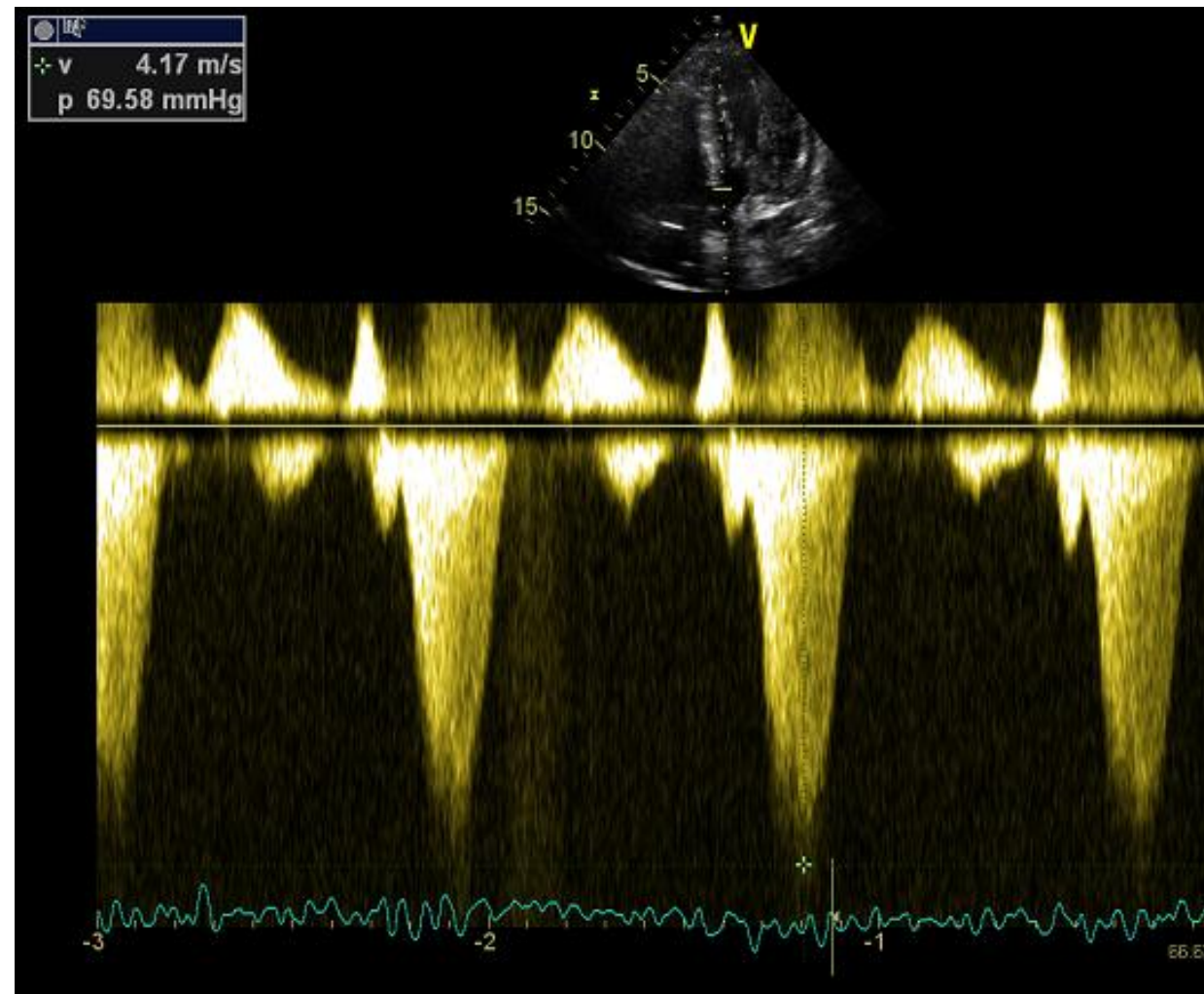
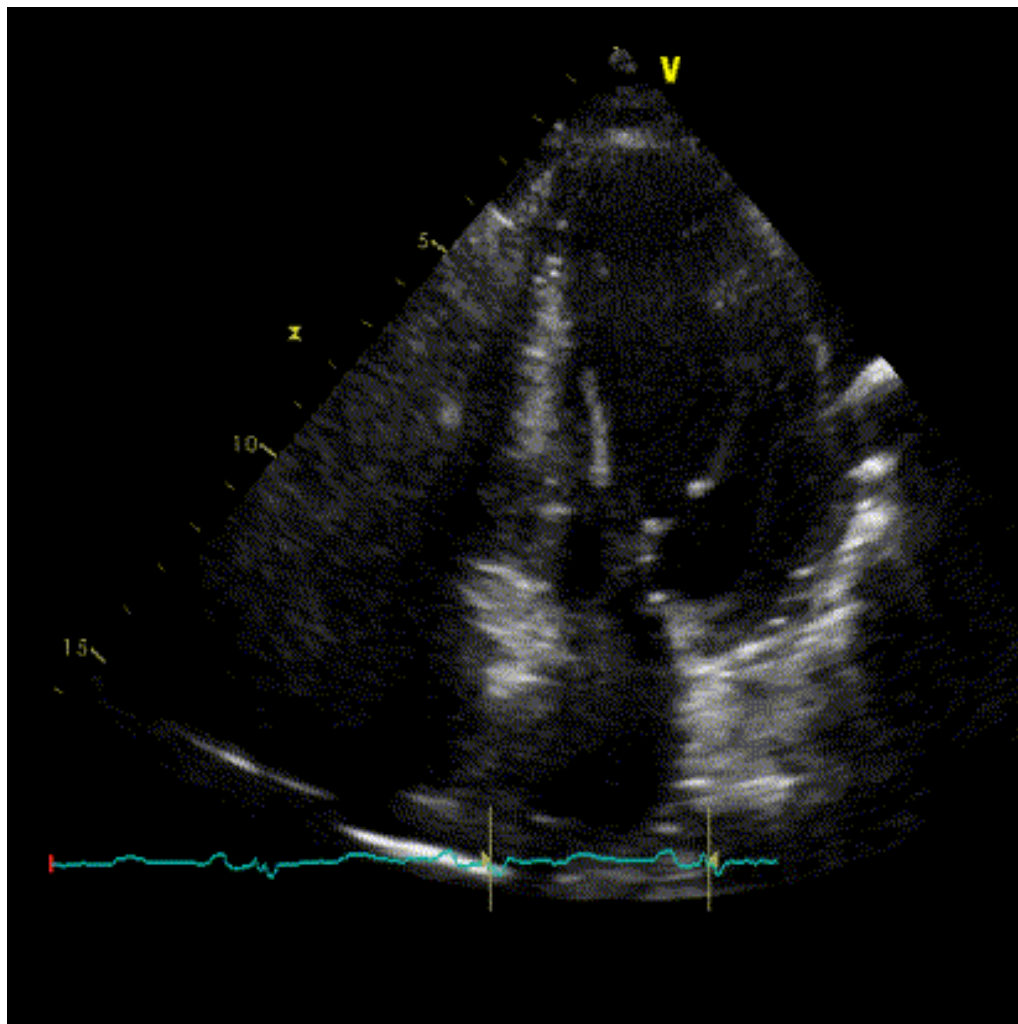
Rizikové faktory u pacienta:

- Extrémní LV hypertrofie (IVS > 28 mm)
- záchyt NSKT
- vícečetné LGE na MRI



U HOKMP možnost využití pro preexcitaci, „terapeutickou dyssynchronii“

SYMPTOMY SE VRACEJÍ— 9/2025



9/2025 OPTIMALIZACE ICD

ECHO 9/2025: klidový gradient **40 mmHg**, po VM **70 mmHg**, GLS -12%

Symptomy se vrací — vyzkoušíme optimalizaci stávající medicíny a dojíždět

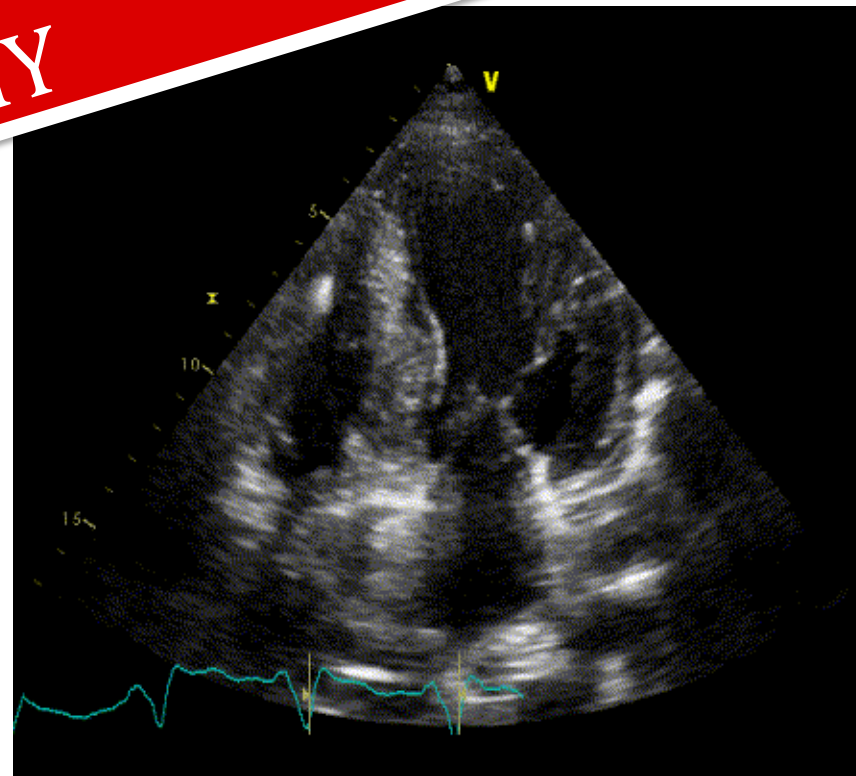
1. ÚPRAVA A-V DELAY NA ICD

- Cíl zkrátit dobu mezi A a V
- eliminovat

2. MĚNĚNÍ DOZÍRY BĚTABLOKÁTORU

- **Betaroc ZOK 200 mg 1-0-0**
- Cíl: snížit dynamickou složku obstrukce (zpomalit komorovou frekvenci, prodloužit diastolické plnění).

**BEZ EFEKTU NA KLIDOVÝ GRADIENT
A NA SYMPTOMY**



VÝVOJ PO ASA — POSTUPNÁ RECIDIVA OBSTRUKCE

Po několika měsících iniciálního zlepšení se obstrukce začala vracet, symptomy postupně rekurovaly.

Datum	Klid (mmHg)	Po VM (mmHg)	EF LK	GLS	Komentář
9/2024	74	108	85 %	—	Před ASA
11/2024	↓	↓	70 %	—	Po ASA — zlepšení, hypokontr. septa
1/2025	35	80	70 %	—	Recidiva po VM
4/2025	30	65	70 %	-10 %	ICD implantace
9/2025	40	70	65 %	-13 %	Symptomy se vrací → uprava ICD a BB
12/2025	19–30	50	65 %	-13 %	Indikace mavacamtenu

Závěr sledování: po počátečním zlepšení se LVOT gradient postupně vrací — pacient opět symptomatický (NYHA II–III).

INDIKACE MAVACAMTENU — 15. 12. 2025

V minulosti: ReASA

- Zvýšené riziko reintervence
- technicky obtížnější po proběhlé ASA
- zatížení pacienta
- otazný výsledek

Dnes: Mavacamten

- Cílená terapie hyperkontraktility a obstrukce
- dobrá tolerance
- recentní klinická data podporují

→ Zahájena terapie mavacamten

2,5 mg 1-0-0
(nebyl k disp. výsledek farmakogenetiky)

→ Kontroly EF LK a gradientu v LVOT dle protokolu

MAVACAMTEN – MECHANISMUS ÚČINKU

**SELEKTIVNÍ, REVERZIBILNÍ
INHIBITOR SRDEČNÍ MYOSINOVÉ ATP-ázy**

Snižuje počet aktinmyosinových můstků

→ *snížení hyperkontrakility*

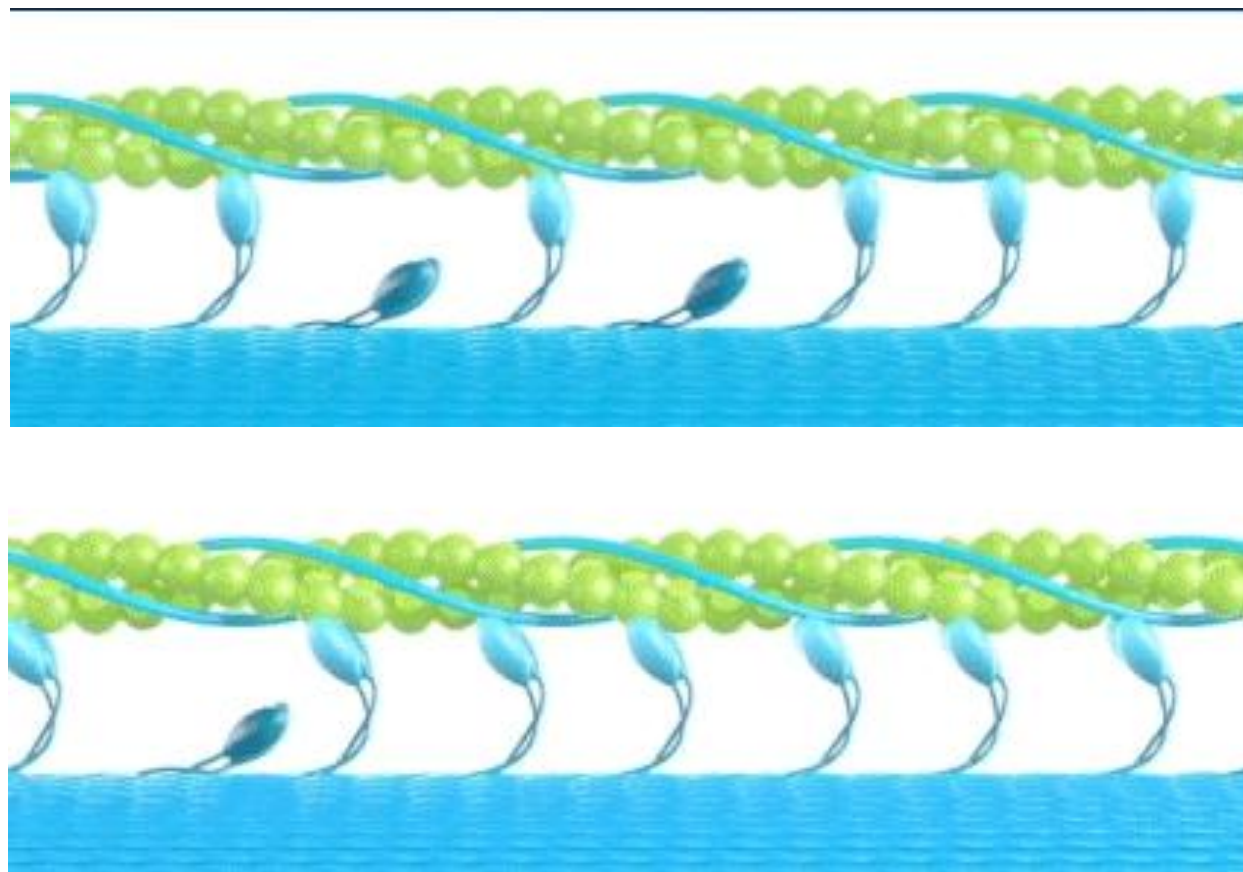
Zlepšuje LVOT obstrukci a SAM

→ *pokles klidového i provokovatelného gradientu*

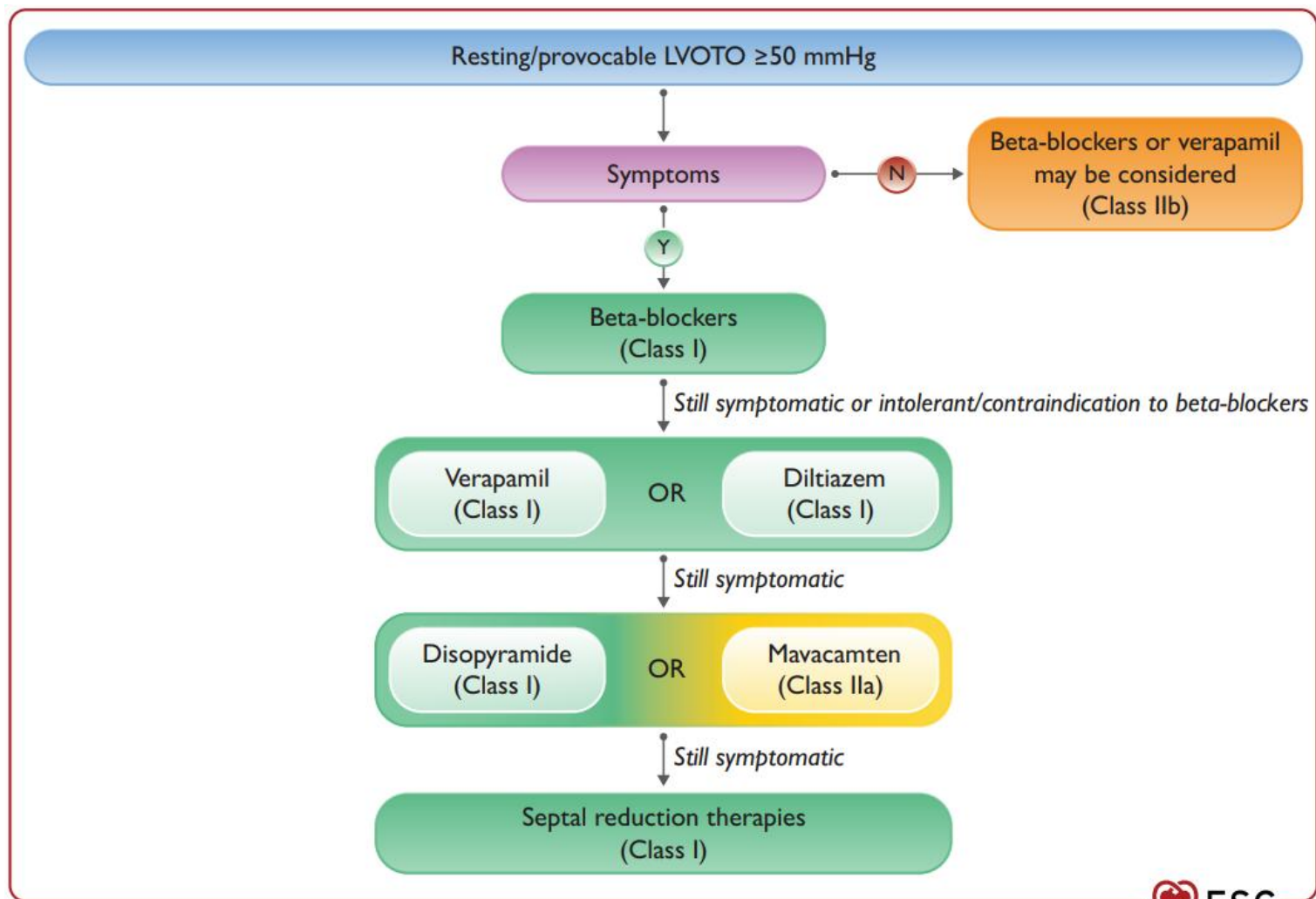
Zlepšuje diastolickou funkci a NYHA třídu

Plazmatický poločas 6–9 dní (CYP2C19 + CYP3A4)

→ *farmakogenetika ovlivňuje dávkování*



ESC 2023 – ALGORITMUS LÉČBY SYMPTOMATICKÉ HOKMP



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}

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}

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}

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}

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}

MAVACAMTEN – INDIKACE

INDIKACE: symptomatická OHCM

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

KONTRAINDIKACE:

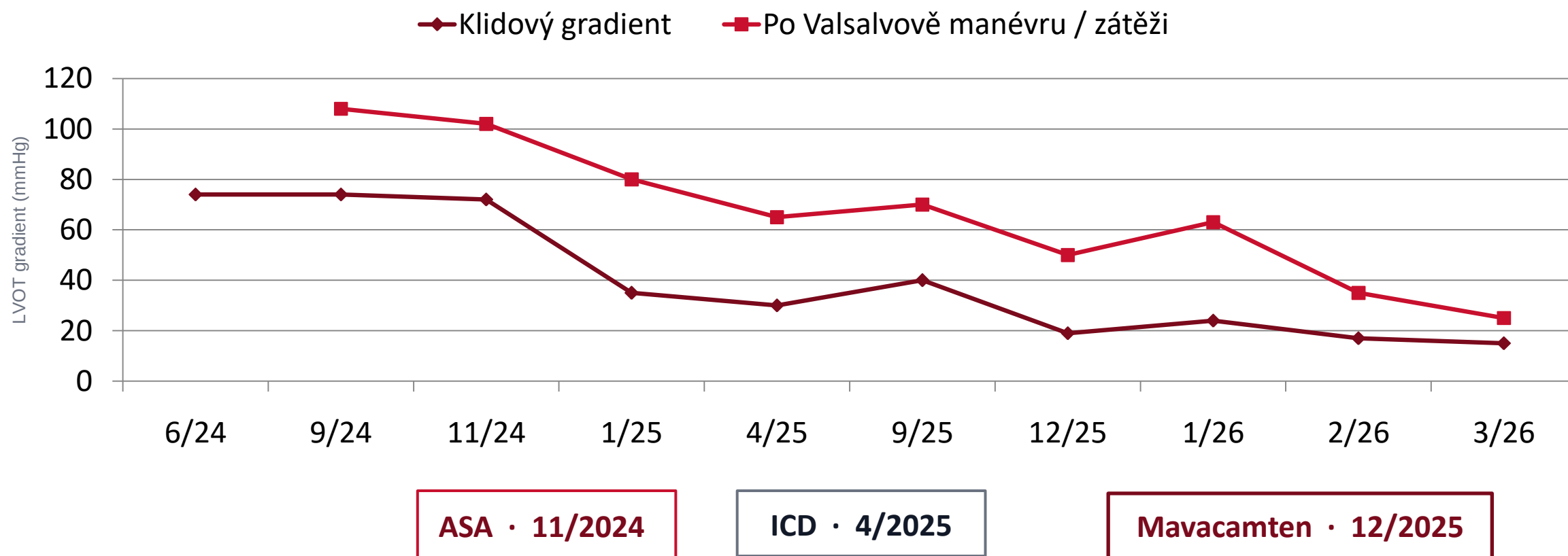
- těhotenství
- souběžná léčba silnými inhibitory CYP3A4 u pomalých metabolizátorů CYP2C19
- souběžná léčba kombinací silného inhibitoru CYP2C19 a silného inhibitoru CYP3A4

Genotyp cytochromu P450 2C19

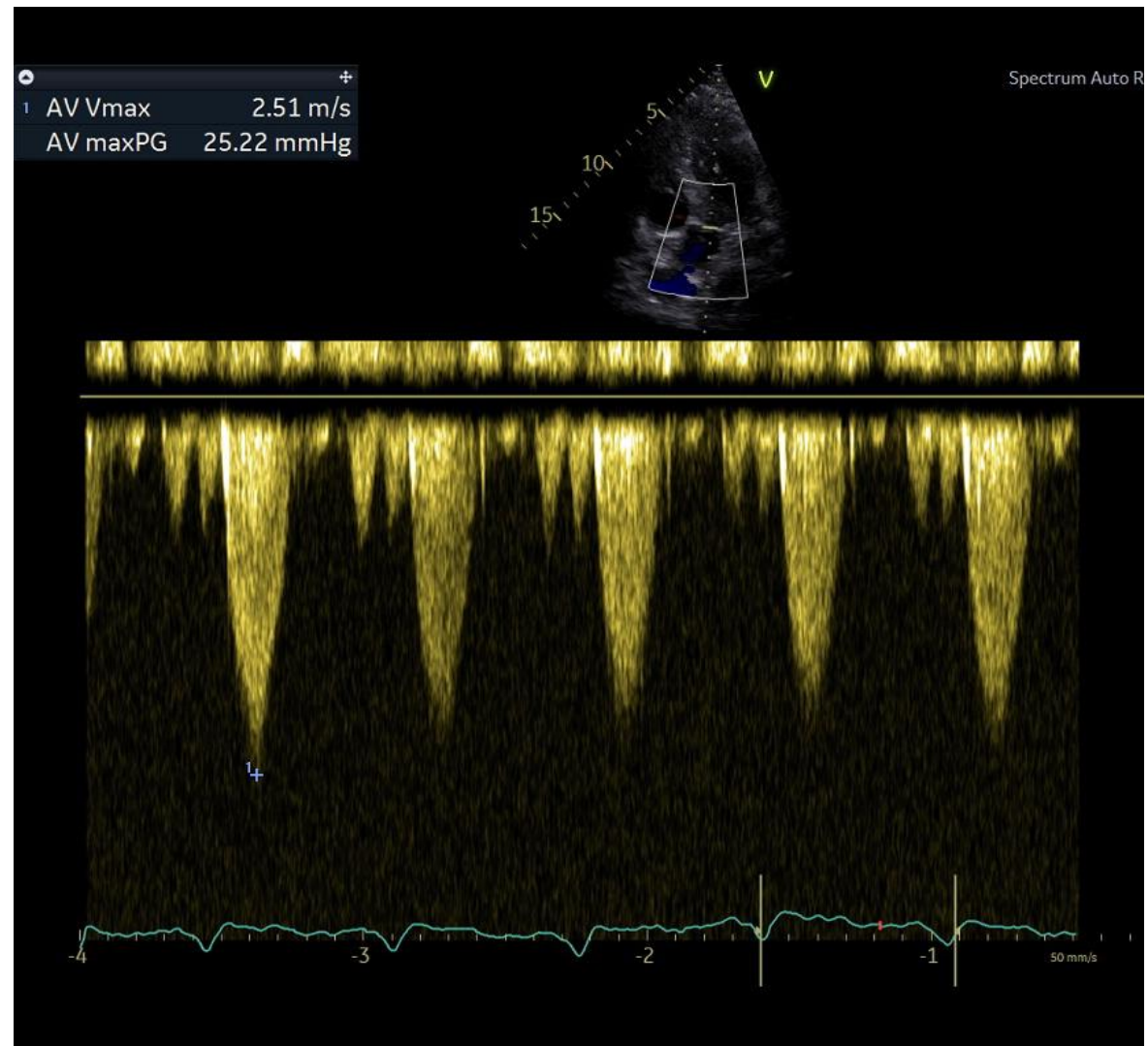
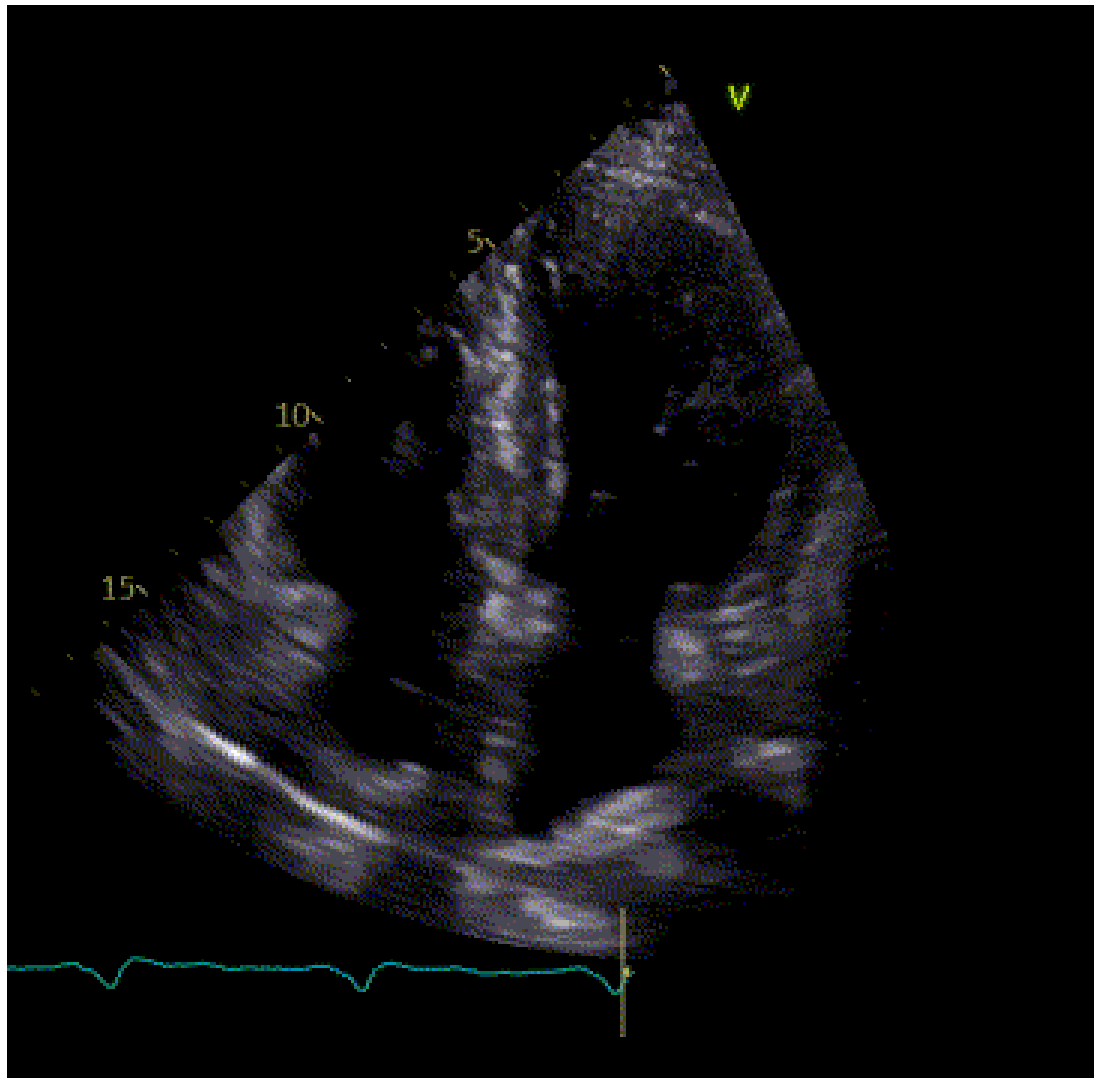
- **Pomalý metabolizátor**
→ zahajovací dávka 2,5 mg
a maximální dávka 5 mg
- **Středně rychlý metabolizátor**
- **Normální metabolizátor**
- **Rychlý a velmi rychlý metabolizátor**
→ zahajovací dávka 5 mg
a maximální dávka 15 mg



ZPĚT K PACIENTOVÍ: VÝVOJ LVOT GRADIENTU V ČASE



AKTUÁLNÍ NÁLEZ 3/2026



SUBJEKTIVNÍ STAV A FUNKČNÍ KAPACITA — 11. 3. 2026

” 12 týdnů od nasazení mavacamtenu se cítím lépe — chodím na procházky, do schodů se tolik nezdýchám. Bolesti na hrudi nemám už 3 týdny, v klidu jsem úplně bez potíží.

— pacient, kontrola 3/2026

Funkční hodnocení

6MWT (12/2025 → 3/2026): zlepšení z 360 na 420 m

NYHA: II–III → I

Bez epizod synkop, presynkop nebo závratí.

TK kontrolovaný (130–135/80).

Návrat k plné pracovní zátěži v mrazírenském skladu.

Plán dalšího sledování

ECHO 11. 6. 2026 — 24T kontrola

Případná uptitrace na 5 mg dle gradientu sledování EF LK, klinika

ZÁVĚREM

- 1 Mavacamten je dnes první volbou u pacientů refrakterních na maximální léčbu BB/CCB
- 2 Pravidelné kontroly jsou klíčové, jak při léčbě mavacamtenem řízené EF LK a obstrukcí v LVOT, tak po ASA
- 3 Všichni pacienti s HKMP mají mít stanoveno riziko náhlé srdeční smrti
- 4 Komplexní péče v Centru pro KMP – ECHO, MRI, důkladná vstupní dif Dg., genetika a follow up zlepšují prognózu



maria.bakosova@fnusa.cz

www.fnusa.cz

▼ 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. Přerušení 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.