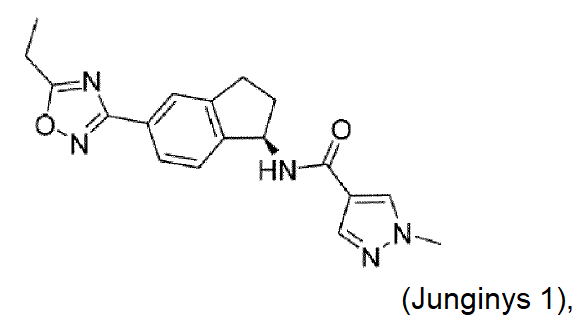
1. Junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti taikant pacientui, kuriam to reikia, obstrukcinės hipertrofinės kardiomiopatijos (oHCM) gydymo būdą, kur būdas apima:

įvedimą pacientui pirmosios junginio 1 paros dozės,



arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pirmą laikotarpį, kur pirmoji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra maždaug 5 mg junginio 1; ir

remiantis vienu arba daugiau paciento pirmosios echokardiogramos komponentų, gautų po pirmojo laikotarpio, pacientui skiriama antroji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė antrąjį laikotarpį, arba nutraukiamas junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos skyrimas pacientui, kur:

(i) vienas arba daugiau pirmosios echokardiogramos komponentų apima LVEF (kairiojo skilvelio išstūmimo frakciją) dviejose projekcijose, ir junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos skyrimo pacientui nutraukiamą, kai pirmosios echokardiograma LVEF dviejose projekcijose yra žemiau iš anksto nustatytos LVEF dviejose projekcijose ribinės vertės, kur iš anksto nustatyto LVEF dviejose projekcijose ribinė vertė yra 50 %; arba

(ii) vienas arba daugiau pirmosios echokardiogramos komponentų apima LVEF dviejose projekcijose ir post Valsalvos LVOT-G (kairiojo skilvelio nutekėjimo trakto slėgio gradientą), ir kur antroji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė, yra tokia pati kaip pirmoji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė, kai pirmoje echokardiogramoje arba įvykdoma viena iš šių sąlygų: (1) LVEF dviejose projekcijose yra lygi arba didesnė už iš anksto nustatytą LVEF dviejose projekcijose ribinę vertę ir yra mažesnė už antrąją iš anksto nustatytą LVEF dviejose projekcijose ribinę vertę; arba (2) LVEF dviejose projekcijose yra lygi arba didesnė už antrąją iš anksto nustatytą LVEF dviejose projekcijose ribinę vertę, ir pirmosios echokardiogramos post Valsalva LVOT-G yra mažesnis už antrąją iš anksto nustatytą post Valsalva LVOT-G ribinę vertę, kur iš anksto nustatyta LVEF dviejose projekcijose ribinė vertė yra 50 %, antroji iš anksto nustatyta LVEF dviejose projekcijose ribinė vertė yra 55 %, ir antroji iš anksto nustatyta post Vasalva LVOT-G ribinė vertė yra 30 mmHg; arba

(iii) vienas arba daugiau pirmosios echokardiogramos komponentų apima LVEF dviejose projekcijose ir post Vasalva LVOT-G, ir kur antroji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra maždaug 10 mg junginio 1, kai pirmosios echokardiogramos LVEF dviejose projekcijose viršija antrąją iš anksto nustatytą LVEF dviejose projekcijose ribinę vertę ir pirmosios echokardiogramos post Vasalva LVOT-G yra lygus antrosios iš anksto nustatytos post Vasalva LVOT-G ribinei vertei arba viršija ją, kur antroji iš anksto nustatyta LVEF dviejose projekcijose ribinė vertė yra 55 %, ir antroji iš anksto nustatyta post Vasalva LVOT-G ribinė vertė yra 30 mmHg,

kur nuoroda į vertę arba parametrą "maždaug" apima tą vertę arba parametrą *per se* ir bet kokią vertę arba parametrą 5 % aukščiau arba 5 % žemiau minėto parametro.

2. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur pirmasis laikotarpis yra dvi savaitės, trys savaitės, keturios savaitės, penkios savaitės, šešios savaitės, septynios savaitės, aštuonios savaitės arba bet koks laiko tarpas tarp jų.

3. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 2 punktų, kur būdas papildomai apima vieno arba daugiau pirmosios echokardiogramos komponentų matavimą.

4. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur:

(i) pirmasis laikotarpis yra maždaug 2 savaitės; ir (arba)

(ii) antrasis laikotarpis yra maždaug 2 savaitės,

kur nuoroda į vertę arba parametrą "maždaug" apima tą vertę arba parametrą *per se* ir bet kokią vertę arba parametrą 5 % aukščiau arba 5 % žemiau minėto parametro.

5. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos antroji paros dozė yra skiriama pacientui antrąjį laikotarpį, kur būdas, remiantis vienu arba daugiau paciento antrosios echokardiogramos komponentų, gautų po antrojo laikotarpio ir junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozės skyrimo pacientui, papildomai apima trečiosios paros dozės arba junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos skyrimą trečią laikotarpį arba junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos skyrimo pacientui nutraukimą.

6. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 5 punktą, kur

(i) vienas arba daugiau antrosios echokardiogramos komponentų apima LVEF dviejose projekcijose, ir trečioji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra mažesnė už antrąją junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozę, arba junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos skyrimas pacientui yra nutraukiamas, kai antrosios echokardiogramos LVEF dviejose projekcijose yra žemesnė už iš anksto nustatytą LVEF dviejose projekcijose ribinę vertę, kur iš anksto nustatyta LVEF dviejose projekcijos ribinė vertė yra 50 %; arba

(ii) junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos skyrimas pacientui yra nutraukiamas, kai antrosios echokardiogramos LVEF dviejose projekcijos yra mažesnė už iš anksto nustatytą LVEF dviejose projekcijos ribinę vertę, ir antroji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos paros dozė yra tokia pati kaip pirmoji junginio 1 paros dozė, kur iš anksto nustatyta LVEF dviejose projekcijose ribinė vertė yra 50 %; arba

(iii) trečioji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra tokia pati kaip pirmoji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė, kai antroji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra didesnė nei pirmoji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė, ir antrosios echokardiogramos LVEF dviejose projekcijose yra mažesnė už iš anksto nustatytą LVEF dviejose projekcijose ribinę vertę, kur iš anksto nustatyta LVEF dviejose projekcijose ribinė vertė yra 50 %; arba

(iv) vienas arba daugiau antrosios echokardiogramos komponentų apima LVEF dviejose projekcijose ir post Vasalva LVOT-G, ir kur trečioji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra tokia pati kaip antroji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė, kai antroje echokardiogramoje arba įvykdoma viena iš šių sąlygų: (1) LVEF dviejose projekcijose yra lygi arba didesnė už iš anksto nustatytą LVEF dviejose projekcijose ribinę vertę ir yra mažesnė už antrąją iš anksto nustatytą LVEF dviejose projekcijose ribinę vertę; arba (2) LVEF dviejose projekcijose yra lygi arba didesnė už antrąją iš anksto nustatytą LVEF dviejose projekcijose ribinę vertę, ir LVOT-G post Valsalva yra mažesnis už antrąją iš anksto nustatytą post Valsalva LVOT-G ribinę vertę, kur iš anksto nustatyta LVEF dviejose projekcijose ribinė vertė yra 50 %, antroji iš anksto nustatyta LVEF dviejose projekcijose ribinė vertė yra 55 %, ir antroji iš anksto nustatyta post Vasalva LVOT-G ribinė vertė yra 30 mmHg; arba

(v) vienas arba daugiau antrosios echokardiogramos komponentų apima LVEF dviejose projekcijose ir post Vasalva LVOT-G, ir kur trečioji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra didesnė už antrąją junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozę, kai antrosios echokardiogramos LVEF dviejose projekcijose yra didesnė už antrąją iš anksto nustatytą LVEF dviejose projekcijose ribinę vertę, ir antrosios echokardiogramos post Vasalva LVOT-G yra lygus antrosios iš anksto nustatytos post Vasalva LVOT-G ribinei vertei arba viršija ją, antroji iš anksto nustatyta LVEF dviejose projekcijose ribinė vertė yra 55 %, ir antroji iš anksto nustatyta post Vasalva LVOT-G ribinė vertė yra 30 mmHg.

7. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 5 arba 6 punktų, kur pirmoji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra maždaug 5 mg junginio 1, antroji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra maždaug 5 mg arba maždaug 10 mg junginio 1, ir trečioji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra maždaug 5 mg, maždaug 10 mg arba maždaug 15 mg junginio 1,

kur nuoroda į vertę arba parametrą "maždaug" apima tą vertę arba parametrą *per se* ir bet kokią vertę arba parametrą 5 % aukščiau arba 5 % žemiau minėto parametro.

8. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 5-7 punktų, kur būdas papildomai apima vieno arba daugiau antrosios echokardiogramos komponentų matavimą.

9. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 5-8 punktų, kur trečiasis laikotarpis yra maždaug 2 savaites, kur nuoroda į vertę arba parametrą "maždaug" apima tą vertę arba parametrą *per se* ir bet kokią vertę arba parametrą 5 % aukščiau arba 5 % žemiau minėto parametro.

10. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 5-9 punktų, kur trečia junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė pacientui yra skiriama trečiąjį laikotarpį, kur būdas, remiantis vienu arba daugiau paciento trečiosios echokardiogramos komponentų, gautų po trečiojo laikotarpio, ir trečiosios junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozės, papildomai apima skyrimą pacientui ketvirtosios junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozės ketvirtą laikotarpį, arba junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos skyrimo pacientui nutraukimą.

11. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 10 punktą, kur:

(i) vienas arba daugiau trečiosios echokardiogramos komponentų apima LVEF dviejose projekcijose, ir ketvirtoji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra mažesnė už trečiąją junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozę, arba junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos skyrimas pacientui nutraukiamas, kai trečiosios echokardiogramos LVEF dviejose projekcijose yra žemesnė už iš anksto nustatytą LVEF dviejose projekcijose ribinę vertę, kur iš anksto nustatyta LVEF dviejose projekcijos ribinė vertė yra 50 %; arba

(ii) junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos skyrimas pacientui yra nutraukiamas, kai trečiosios echokardiogramos LVEF dviejose projekcijos yra mažesnė už iš anksto nustatytą LVEF dviejose projekcijos ribinę vertę, ir trečioji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos paros dozė yra tokia pati kaip pirmoji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė arba mažesnė, kur iš anksto nustatyta LVEF dviejose projekcijose ribinė vertė yra 50 %; arba

(iii) vienas arba daugiau trečiosios echokardiogramos komponentų apima LVEF dviejose projekcijose ir post Vasalva LVOT-G, ir kur ketvirtoji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra tokia pati kaip trečioji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė, kai trečiojoje echokardiogramoje arba įvykdoma viena iš šių sąlygų: (1) LVEF dviejose projekcijose yra lygi arba didesnė už iš anksto nustatytą LVEF dviejose projekcijose ribinę vertę ir mažesnė už antrąją iš anksto nustatytą LVEF dviejose projekcijose ribinę vertę; arba (2) LVEF dviejose projekcijose yra lygi arba didesnė už antrąją iš anksto nustatytą LVEF dviejose projekcijose ribinę vertę, ir post Vasalva LVOT-G yra žemesnis už antrąją iš anksto nustatytą post Vasalva LVOT-G ribinę vertę, kur iš anksto nustatyta LVEF dviejose projekcijose ribinė vertė yra 50 %, antroji iš anksto nustatyta LVEF dviejose projekcijose ribinė vertė yra 55 %, ir antroji iš anksto nustatyta post Vasalva LVOT-G ribinė vertė yra 30 mmHg; arba

(iv) vienas arba daugiau trečiosios echokardiogramos komponentų apima LVEF dviejose projekcijose ir post Vasalva LVOT-G, ir kur ketvirtoji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra didesnė už trečiąją junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozę, kai trečiosios echokardiogramos LVEF dviejose projekcijose yra didesnė už antrąją iš anksto nustatytą LVEF dviejose projekcijose ribinę vertę, ir trečiosios echokardiogramos post Vasalva LVOT-G yra lygus antrosios iš anksto nustatytos post Vasalva LVOT-G ribinei vertei arba viršija ją, kur antroji iš anksto nustatyta LVEF dviejose projekcijose ribinė vertė yra 55 %, ir antroji iš anksto nustatyta post Vasalva LVOT-G ribinė vertė yra 30 mmHg.

12. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 10 arba 11 punktų, kur pirmoji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra maždaug 5 mg junginio 1, antroji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra maždaug 5 mg arba maždaug 10 mg junginio 1, trečioji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra maždaug 5 mg, maždaug 10 mg, arba maždaug 15 mg junginio 1, ir ketvirtoji junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos paros dozė yra maždaug 5 mg, maždaug 10 mg, maždaug 15 mg, arba maždaug 20 mg junginio 1, kur nuoroda į vertę arba parametrą "maždaug" apima tą vertę arba parametrą *per se* ir bet kokią vertę arba parametrą 5 % aukščiau arba 5 % žemiau minėto parametro.

13. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 10-12 punktų, kur būdas papildomai apima vieno arba daugiau trečiosios echokardiogramos komponentų matavimą.

14. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 10-13 punktų, kur ketvirtasis laikotarpis trunka maždaug 2 savaites, kur nuoroda į vertę arba parametrą "maždaug" apima tą vertę arba parametrą *per se* ir bet kokią vertę arba parametrą 5 % aukščiau arba 5 % žemiau minėto parametro.

15. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, kur:

(i) prieš skiriant junginį 1 arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, pacientas turi (i) ramybės būsenoje LVOT-G >50 mmHg; arba (ii) ramybės būsenoje LVOT-G ≥30 mmHg ir <50 mmHg su post Vasalva LVOT-G ≥50 mmHg; ir (arba)

(ii) prieš skiriant junginį 1 arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, paciento kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija (LVEF) yra ≥60 %.

16. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur pacientui neskiriamas dizopiramidas gydymo junginiu 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska metu.

17. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur:

(i) pacientui yra skiriamas dizopiramidas gydymo junginiu 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska metu, arba

(ii) pacientas nebuvo gydomas dizopiramidu arba vaistu nuo aritmijos, turinčiu neigiamą inotropinį aktyvumą 4 savaites prieš gydymą junginiu 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

18. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–15 arba 17(i) punktų, kur pacientui yra skiriamas vaistas nuo aritmijos gydymo junginiu 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska metu.

19. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–18 punktų, kur pacientas yra silpnas CYP2D6 metabolizatorius.

20. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–19 punktų, kur pacientas yra nevalgęs, kai skiriamas junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

21. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–19 punktų, kur pacientas yra maitinamas, kai jam skiriamas junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

22. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–21 punktų, kur:

(i) būdas neapima paciento kraujo mėginio paėmimo, ir (arba)

(ii) būdas neapima paciento kraujo mėginio analizės; ir (arba)

(iii) pacientui yra skiriamas beta blokatorius gydymo junginiu 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska metu.

23. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–22 punktų, kur (a) paros dozė yra skiriama kaip viena dozė kiekvieną dieną, arba (b) paros dozė yra skiriama 2 padalintomis dozėmis.