

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AGAMREE 40 mg/ml πόσιμο εναιώρημα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml εναιωρήματος περιέχει 40 mg βαμορολόνης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Το εναιώρημα περιέχει 1 mg βενζοϊκού νατρίου (E 211) σε κάθε ml.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο εναιώρημα.

Λευκό έως υπόλευκο εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το AGAMREE ενδείκνυται για τη θεραπεία της μυϊκής δυστροφίας Duchenne (DMD) σε ασθενείς ηλικίας 2 ετών και άνω.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας με AGAMREE πρέπει να πραγματοποιείται μόνο από ειδικευμένους ιατρούς με πείρα στη διαχείριση της μυϊκής δυστροφίας Duchenne.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση βαμορολόνης είναι 6 mg/kg μία φορά ημερησίως σε ασθενείς βάρους κάτω των 40 kg.

Σε ασθενείς βάρους 40 kg και άνω, η συνιστώμενη δόση βαμορολόνης είναι 240 mg (ισοδύναμη με 6 ml) μία φορά ημερησίως.

Η ημερήσια δόση μπορεί να μειωθεί σταδιακά στα 4 mg/kg/ημέρα ή στα 2 mg/kg/ημέρα βάσει της ατομικής ανεκτικότητας. Οι ασθενείς πρέπει να διατηρούνται στη μέγιστη ανεκτή δόση εντός του δοσολογικού εύρους.

Πίνακας 1: Πίνακας δοσολογίας

	6 mg/kg/ημέρα		4 mg/kg/ημέρα		2 mg/kg/ημέρα	
Βάρος (kg)	Δόση σε mg	Δόση σε ml	Δόση σε mg	Δόση σε ml	Δόση σε mg	Δόση σε ml
8-9	48	1,2	32	0,8	16	0,4
10-11	60	1,5	40	1	20	0,5
12-13	72	1,8	48	1,2	24	0,6
14-15	84	2,1	56	1,4	28	0,7
16-17	96	2,4	64	1,6	32	0,8
18-19	108	2,7	72	1,8	36	0,9
20-21	120	3	80	2	40	1
22-23	132	3,3	88	2,2	44	1,1
24-25	144	3,6	96	2,4	48	1,2
26-27	156	3,9	104	2,6	52	1,3
28-29	168	4,2	112	2,8	56	1,4
30-31	180	4,5	120	3	60	1,5
32-33	192	4,8	128	3,2	64	1,6
34-35	204	5,1	136	3,4	68	1,7
36-37	216	5,4	144	3,6	72	1,8
38-39	228	5,7	152	3,8	76	1,9
40 kg και άνω	240	6	160	4	80	2

Η δόση της βαμορολόνης δεν πρέπει να μειώνεται απότομα εάν η θεραπεία έχει χορηγηθεί για περισσότερο από μία εβδομάδα (βλ. παράγραφο 4.4). Η μείωση της δόσης πρέπει να γίνεται σταδιακά κατά τη διάρκεια εβδομάδων, με μείωση της δόσης κατά περίπου 20 % σε σχέση με το προηγούμενο δοσολογικό επίπεδο. Η διάρκεια κάθε σταδιακής μείωσης πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την ατομική ανεκτικότητα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία A κατά Child-Pugh).

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση βαμορολόνης για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh) είναι 2 mg/kg/ημέρα για ασθενείς έως και 40 kg και 80 mg για ασθενείς με σωματικό βάρος 40 kg και άνω (βλ. παράγραφο 5.2). Οι ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) δεν πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με βαμορολόνη. Βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του AGAMREE σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το AGAMREE προορίζεται για χρήση από στόματος. Το AGAMREE πρέπει να λαμβάνεται κατά προτίμηση με γεύμα (βλ. παράγραφο 5.2).

Απαιτείται η επαναδιασπορά του πόσιμου εναιωρήματος με ανακίνηση της φιάλης πριν από τη χορήγηση της δόσης.

Μόνο η σύριγγα για χορήγηση από στόματος που παρέχεται με το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της δόσης του AGAMREE σε ml. Αφού αντληθεί η κατάλληλη δόση στη σύριγγα για χορήγηση από στόματος, η δόση πρέπει να χορηγηθεί απευθείας στο στόμα.

Η σύριγγα για χορήγηση από στόματος θα πρέπει να αποσυναρμολογείται μετά τη χρήση, να ξεπλένεται με τρεχούμενο κρύο νερό βρύσης και να στεγνώνεται στον αέρα. Πρέπει να φυλάσσεται στο κουτί μέχρι την επόμενη χρήση. Η σύριγγα για χορήγηση από στόματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για έως 45 ημέρες, στη συνέχεια πρέπει να απορρίπτεται και να χρησιμοποιείται η δεύτερη σύριγγα για χορήγηση από στόματος η οποία παρέχεται στη συσκευασία.

Χορήγηση του πόσιμου εναιωρήματος AGAMREE μέσω εντερικού σωλήνα σίτισης
Το πόσιμο εναιώρημα AGAMREE μπορεί να χορηγηθεί μέσω εντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 6.6).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh).

Χρήση ζώντων ή ζώντων εξασθενημένων εμβολίων κατά τις 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Μεταβολές της ενδοκρινικής λειτουργίας

Η βαμορρόλη προκαλεί μεταβολές στην ενδοκρινική λειτουργία, ιδίως σε περιπτώσεις χρόνιας χρήσης.

Επιπλέον, οι ασθενείς με διαταραγμένη λειτουργία του θυρεοειδούς ή φαιοχρωμοκύττωμα ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ενδοκρινικών επιδράσεων.

Κίνδυνος επινεφριδιακής ανεπάρκειας

Η βαμορρόλη προκαλεί δοσοεξαρτώμενη και αναστρέψιμη καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (άξονας HPA). Μπορεί να προκαλέσει δευτεροπαθή επινεφριδιακή ανεπάρκεια, η οποία ενδέχεται να διαρκέσει για μήνες μετά τη διακοπή παρατεταμένης θεραπείας. Ο βαθμός σοβαρότητας της χρόνιας επινεφριδιακής ανεπάρκειας διαφέρει μεταξύ των ασθενών και εξαρτάται από τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας.

Οξεία επινεφριδιακή ανεπάρκεια (γνωστή και ως επινεφριδιακή κρίση) μπορεί να εκδηλωθεί κατά τη διάρκεια περιόδου αυξημένου άγχους ή σε περίπτωση μείωσης ή απότομης διακοπής της δόσης βαμορρόλης. Η πάθηση αυτή μπορεί να είναι θανατηφόρα. Τα συμπτώματα της επινεφριδιακής κρίσης ενδέχεται να περιλαμβάνουν υπερβολική κόπωση, απροσδόκητη αδυναμία, έμετο, ζάλη ή σύγχυση. Ο κίνδυνος μειώνεται με τη σταδιακή μείωση της δόσης κατά τη σταδιακή μείωση ή τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2).

Κατά τη διάρκεια περιόδων αυξημένου άγχους, όπως οξείας λοίμωξης, τραυματικών κακώσεων ή χειρουργικής επέμβασης, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για ενδείξεις οξείας επινεφριδιακής ανεπάρκειας, και η τακτική θεραπεία με AGAMREE πρέπει να συμπληρώνεται προσωρινά με συστηματική υδροκορτιζόνη για να προληφθεί ο κίνδυνος επινεφριδιακής κρίσης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την επίδραση της αύξησης της δόσης του AGAMREE σε καταστάσεις αυξημένου άγχους.

Πρέπει να συνιστάται στον ασθενή να φέρει μαζί του την Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς, η οποία παρέχει σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας που βοηθούν την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της επινεφριδιακής κρίσης.

Μετά από απότομη διακοπή της θεραπείας με γλυκοκορτικοειδή, ενδέχεται να εκδηλωθεί «σύνδρομο στέρησης» στεροειδών που φαίνεται ότι δεν σχετίζεται με την επινεφριδιακή ανεπάρκεια. Το σύνδρομο αυτό περιλαμβάνει συμπτώματα όπως ανορεξία, ναυτία, έμετο, λήθαργο, κεφαλαλγία, πυρετό, άλγος στις αρθρώσεις, αποβολή, μυαλγία και/ή απώλεια βάρους. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες θεωρείται ότι οφείλονται σε αιφνίδια αλλαγή της συγκέντρωσης γλυκοκορτικοειδών και όχι σε χαμηλά επίπεδα γλυκοκορτικοειδών.

Μετάβαση από τη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή στη θεραπεία με AGAMREE

Οι ασθενείς μπορούν να αντικαταστήσουν τη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή λαμβανόμενα από το στόμα (όπως η πρεδνιζόνη ή η δεφλαζακόρτη) με AGAMREE χωρίς να χρειαστεί να διακόψουν τη θεραπεία ή να μειώσουν προηγουμένως τη δόση των γλυκοκορτικοειδών. Οι ασθενείς που λάμβαναν στο παρελθόν χρόνια γλυκοκορτικοειδή θα πρέπει να αλλάζουν σε AGAMREE 6 mg/kg/ημέρα για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου επινεφριδιακής κρίσης.

Αύξηση βάρους

Η βαμορρόλη σχετίζεται με δόσοεξαρτώμενη αύξηση της όρεξης και αύξηση βάρους, κυρίως κατά τους πρώτους μήνες της θεραπείας. Πρέπει να παρέχονται κατάλληλες για την ηλικία διατροφικές συμβουλές πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το AGAMREE σύμφωνα με τις γενικές συστάσεις για τη διαχείριση της διατροφής ασθενών με DMD.

Ζητήματα που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε ασθενείς με διαταραχές της λειτουργίας του θυρεοειδούς

Η μεταβολική κάθαρση των γλυκοκορτικοειδών μπορεί να μειωθεί σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό και να αυξηθεί σε ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό. Δεν είναι γνωστό εάν η βαμορρόλη δρα με τον ίδιο τρόπο, αλλά οι μεταβολές στην κατάσταση του θυρεοειδούς του ασθενούς μπορεί να καταστήσουν αναγκαία την προσαρμογή της δόσης.

Οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Τα γλυκοκορτικοειδή ενδέχεται να προκαλέσουν οπίσθιο υποκαψικό καταρράκτη και γλαύκωμα με πιθανή βλάβη στα οπτικά νεύρα, και ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο δευτερογενών οφθαλμικών λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια, μύκητες ή ιούς.

Ο κίνδυνος οφθαλμικών ανεπιθύμητων ενεργειών με το AGAMREE είναι άγνωστος.

Αυξημένος κίνδυνος λοιμώξεων

Η καταστολή της φλεγμονώδους αντίδρασης και της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία σε λοιμώξεις και τη σοβαρότητά τους. Ενδέχεται να παρατηρηθεί ενεργοποίηση λανθανουσών λοιμώξεων ή να επιδεινωθούν διαμεσολαβούμενες λοιμώξεις. Η κλινική εικόνα μπορεί συχνά να είναι άτυπη και οι σοβαρές λοιμώξεις μπορεί να συγκαλύπτονται και να φθάσουν σε προχωρημένο στάδιο προτού διαγνωστούν.

Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να είναι σοβαρές και ενίοτε θανατηφόρες.

Ενώ στις κλινικές μελέτες δεν παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα ή σοβαρότητα των λοιμώξεων με τη χορήγηση βαμορρόλης, η περιορισμένη εμπειρία από τη μακροχρόνια χρήση δεν επιτρέπει να αποκλειστεί ο αυξημένος κίνδυνος λοιμώξεων.

Η εξέλιξη των λοιμώξεων πρέπει να παρακολουθείται. Πρέπει να εφαρμόζονται διαγνωστικές και θεραπευτικές στρατηγικές στους ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα λοίμωξης ενόσω λαμβάνουν

χρόνια θεραπεία με βαμορολόνη. Σε ασθενείς που εμφανίζουν μέτριες ή σοβαρές λοιμώξεις θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συμπλήρωσης της θεραπείας βαμορολόνης με υδροκορτιζόνη.

Σακχαρώδης διαβήτης

Η μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο σακχαρώδους διαβήτη.

Δεν έχουν παρατηρηθεί κλινικά σημαντικές μεταβολές στον μεταβολισμό της γλυκόζης στις κλινικές μελέτες για τη βαμορολόνη. Τα μακροχρόνια δεδομένα είναι περιορισμένα. Τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα πρέπει να παρακολουθούνται ανά τακτά χρονικά διαστήματα σε ασθενείς που λαμβάνουν χρόνια θεραπεία με βαμορολόνη.

Εμβολιασμός

Η ανταπόκριση σε εμβόλια με ζώντες ή εξασθενημένους ιούς μπορεί να μεταβληθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή. Ο κίνδυνος με το AGAMREE δεν είναι γνωστός.

Τα ζώντα εξασθενημένα ή τα ζώντα εμβόλια πρέπει να χορηγούνται τουλάχιστον 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη της θεραπείας με AGAMREE.

Στους ασθενείς χωρίς ιστορικό ανεμοβλογιά ή εμβολιασμού, πριν από τη θεραπεία με AGAMREE πρέπει να πραγματοποιείται εμβολιασμός κατά του ιού της ανεμοβλογιάς -έρπητα ζωστήρα.

Θρομβοεμβολικά συμβάντα

Μελέτες παρατήρησης γλυκοκορτικοειδών έχουν καταδείξει αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολής (συμπεριλαμβανομένης της φλεβικής θρομβοεμβολής), ιδίως με υψηλότερες σωματικές δόσεις γλυκοκορτικοειδών.

Ο κίνδυνος με το AGAMREE δεν είναι γνωστός. Το AGAMREE πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που έχουν ή ενδέχεται να έχουν προδιάθεση για θρομβοεμβολικές διαταραχές.

Αναφυλαξία

Σπάνια περιστατικά αναφυλαξίας έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή.

Η βαμορολόνη ομοιάζει ως προς τη δομή με τα γλυκοκορτικοειδή και πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με γνωστή υπερευαισθησία στα γλυκοκορτικοειδή.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η βαμορολόνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή προϋπάρχουσα ηπατική βλάβη (κατηγορία C του Child-Pugh) και δεν πρέπει να χορηγείται σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3).

Ταυτόχρονη χρήση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Αναστολείς UGT

Η πιθανότητα αλληλεπιδράσεων του φαρμάκου με UGT δεν έχει αξιολογηθεί πλήρως και, ως εκ τούτου, όλοι οι αναστολείς των UGT πρέπει να αποφεύγονται ως συντρέχουσα φαρμακευτική αγωγή και πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή εάν απαιτείται η λήψη του φαρμάκου.

Έκδοχα

Βενζοϊκό νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 1 mg βενζοϊκού νατρίου σε κάθε 1 ml, το οποίο ισοδυναμεί με 100 mg/100 ml.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 7,5 ml, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Η βαμορολόνη δρα ως ανταγωνιστής υποδοχέων αλατοκορτικοειδών. Η χρήση της βαμορολόνης σε συνδυασμό με ανταγωνιστή υποδοχέων αλατοκορτικοειδών ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο υπερκαλιαιμίας. Δεν έχουν παρατηρηθεί περιστατικά υπερκαλιαιμίας σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε βαμορολόνη ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με επλερενόνη ή σπειρονολακτόνη. Συνιστάται ο έλεγχος των επιπέδων καλίου ένα μήνα μετά την έναρξη θεραπείας συνδυασμού βαμορολόνης και ανταγωνιστή υποδοχέα αλατοκορτικοειδών. Σε περίπτωση υπερκαλιαιμίας, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης του ανταγωνιστή των υποδοχέων αλατοκορτικοειδών.

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη βαμορολόνη

Η ταυτόχρονη χορήγηση με τον ισχυρό αναστολέα του CYP3A4 ιτρακοναζόλη είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της περιοχής της βαμορολόνης κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα-χρόνου κατά 1,45 φορές σε υγιή άτομα. Η συνιστώμενη δόση βαμορολόνης όταν χορηγείται με ισχυρούς αναστολείς CYP3A4 (π.χ. τελιθρομυκίνη, κλαρυθρομυκίνη, βορικοναζόλη, χυμός γκρέιπφρουτ) είναι 4 mg/kg/ημέρα.

Οι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 ή οι ισχυροί επαγωγείς PXR, π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, ριφαμπικίνη, βαλσαμόχορτο (St. John's wort), ενδέχεται να μειώσουν τις συγκεντρώσεις της βαμορολόνης στο πλάσμα και να οδηγήσουν σε έλλειψη αποτελεσματικότητας. Συνεπώς θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικών θεραπειών που δεν είναι ισχυροί επαγωγείς της δραστηριότητας του CYP3A4. Η ταυτόχρονη θεραπεία με μέτριο επαγωγέα του PXR ή του CYP3A4 πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή, καθώς η συγκέντρωση της βαμορολόνης στο πλάσμα μπορεί να μειωθεί σημαντικά.

Αλληλεπιδράσεις μεσολαβούμενες από τους μεταφορείς

Η βαμορολόνη δεν είναι αναστολέας των P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, OAT1, MATE1 ή BSEP. Η βαμορολόνη παρουσιάζει ασθενή αναστολή των μεταφορέων OAT3 και MATE2-K *in vitro*. Η βαμορολόνη δεν αποτελεί υπόστρωμα των P-gp, BCRP, OATP1A2, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1, MATE2-K ή BSEP.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της βαμορολόνης σε εγκύους. Μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας σε ζώα με τη χρήση βαμορολόνης κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Τα γλυκοκορτικοειδή έχουν σχετιστεί με διάφορους τύπους δυσπλασιών (υπερωϊοσχιστία, σκελετικές δυσπλασίες) σε μελέτες σε ζώα.

Το AGAMREE δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με βαμορολόνη.

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με AGAMREE.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την απέκκριση της βαμορολόνης ή των μεταβολιτών της στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το AGAMREE.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τις επιπτώσεις της βαμορολόνης στη γονιμότητα.

Η μακροχρόνια θεραπεία με βαμορολόνη ανέστειλε την ανδρική και γυναικεία γονιμότητα σε σκύλους (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το AGAMREE δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη βαμορολόνη 6 mg/kg/ημέρα είναι χαρακτηριστικά που μοιάζουν με το σύνδρομο Cushing (28,6 %), έμετος (14,3 %), αύξηση βάρους (10,7 %) και ευερεθιστότητα (10,7 %). Οι αντιδράσεις αυτές είναι δοσοεξαρτώμενες, εμφανίζονται συνήθως τους πρώτους μήνες της θεραπείας και τείνουν να μειώνονται ή να σταθεροποιούνται με την πάροδο του χρόνου με τη συνεχή θεραπεία.

Η βαμορολόνη οδηγεί σε καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων, που σχετίζεται με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Η οξεία επινεφριδιακή ανεπάρκεια (επινεφριδιακή κρίση) είναι μια σοβαρή πάθηση, η οποία μπορεί να προκληθεί κατά τη διάρκεια περιόδου αυξημένου άγχους ή σε περίπτωση μείωσης ή απότομης διακοπής της δόσης βαμορολόνης (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητας σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Ο πίνακας περιέχει ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που συμμετείχαν στην τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη για τη βαμορολόνη 6 mg/kg/ημέρα. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$) (συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων περιστατικών), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα (SOC)	Ανεπιθύμητη ενέργεια (Προτιμώμενοι όροι)	Συχνότητα
Ενδοκρινικές διαταραχές	Χαρακτηριστικά που μοιάζουν με το σύνδρομο Cushing	Πολύ συχνές
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Σωματικό βάρος αυξημένο Αυξημένη όρεξη	Πολύ συχνές
Ψυχιατρικές διαταραχές	Ευερεθιστότητα	Πολύ συχνές
Γαστρεντερικές διαταραχές	Έμετος Κοιλιακό άλγος Άλγος άνω κοιλιακής χώρας	Πολύ συχνές Συχνές Συχνές

	Διάρροια	Συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Συχνές

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Χαρακτηριστικά που μοιάζουν με το σύνδρομο Cushing

Τα χαρακτηριστικά που μοιάζουν με το σύνδρομο Cushing (υπερκορτιζολαιμία) ήταν οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη χρήση βαμορολόνης 6 mg/kg/ημέρα (28,6 %). Η συχνότητα εμφάνισης των χαρακτηριστικών που μοιάζουν με το σύνδρομο Cushing ήταν μικρότερη στην ομάδα που έλαβε βαμορολόνη των 2 mg/kg/ημέρα (6,7%). Στην κλινική μελέτη, τα χαρακτηριστικά που μοιάζουν με το σύνδρομο Cushing αναφέρθηκαν ως «αύξηση βάρους στο πρόσωπο» ή ως «στρογγυλεμένο πρόσωπο» ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας. Η πλειονότητα των ασθενών παρουσίασαν χαρακτηριστικά που μοιάζουν με το σύνδρομο Cushing κατά τους πρώτους 6 μήνες της θεραπείας (28,6 % τον μήνα 0 έως 6 έναντι 3,6 % τον μήνα 6 έως 12 στην ομάδα που έλαβε βαμορολόνη 6 mg/kg/ημέρα), τα οποία δεν οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας.

Προβλήματα συμπεριφοράς

Προβλήματα συμπεριφοράς αναφέρθηκαν κατά τους πρώτους 6 μήνες της θεραπείας με μεγαλύτερη συχνότητα με τη δόση της βαμορολόνης των 6 mg/kg/ημέρα (21,4 %) από ό, τι με τη δόση της βαμορολόνης των 2 mg/kg/ημέρα (16,7 %) ή με το εικονικό φάρμακο (13,8 %), λόγω της αυξημένης συχνότητας των συμβαμάτων που περιγράφονται ως ήπια ευερεθιστότητα (το 10,7 % με τη δόση των 6 mg/kg/ημέρα, κανένας ασθενής με τη δόση των 2 mg/kg/ημέρα ή με το εικονικό φάρμακο). Τα περισσότερα προβλήματα συμπεριφοράς σημειώθηκαν κατά τους πρώτους 3 μήνες της θεραπείας και αντιμετωπίστηκαν χωρίς διακοπή της θεραπείας. Μεταξύ του μήνα 6 και του μήνα 12, η συχνότητα των προβλημάτων συμπεριφοράς μειώθηκε και με τις δύο δόσεις βαμορολόνης (10,7 % για τη βαμορολόνη 6 mg/kg/ημέρα και 7,1 % για τη βαμορολόνη 2 mg/kg/ημέρα).

Αύξηση βάρους

Η βαμορολόνη σχετίζεται με αύξηση της όρεξης και του βάρους. Η πλειονότητα των συμβαμάτων αύξησης βάρους στην ομάδα που έλαβε βαμορολόνη των 6 mg/kg/ημέρα αναφέρθηκαν κατά τους πρώτους 6 μήνες θεραπείας (17,9 % τον μήνα 0 έως 6 έναντι 0 % κατά τους μήνες 6 έως 12). Η πρόσληψη βάρους ήταν παρόμοια στην ομάδα βαμορολόνης 2 mg/kg/ημέρα (3,3 %) και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (6,9 %). Θα πρέπει να παρέχονται κατάλληλες για την ηλικία διατροφικές συμβουλές πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το AGAMREE σύμφωνα με τις γενικές συστάσεις για τη διαχείριση της διατροφής των ασθενών με DMD (βλ. παράγραφο 4.4).

Σημεία και συμπτώματα στέρεσης

Η απότομη μείωση ή διακοπή της ημερήσιας δόσης βαμορολόνης μετά από παρατεταμένη θεραπεία για περισσότερες από μία εβδομάδες μπορεί να οδηγήσει σε επινεφριδιακή κρίση (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ως προς το είδος και τη συχνότητά τους σε ασθενείς ηλικίας 2 έως < 4 ετών ή άνω των 7 ετών ήταν παρόμοιες με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς ηλικίας 4 έως < 7 ετών. Οι επιδράσεις της βαμορολόνης στην εφηβική ανάπτυξη δεν έχουν μελετηθεί.

Σε ασθενείς ηλικίας 2 έως < 4 ετών, ασυμπτωματική καταστολή των επινεφριδίων αναφέρθηκε στους μισούς από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με βαμορολόνη 6 mg/kg/ημέρα με βάση τις πρωινές τιμές της κορτιζόλης την Εβδομάδα 12.

Τα προβλήματα συμπεριφοράς παρατηρήθηκαν συχνότερα σε ασθενείς <5 ετών σε σύγκριση με τους ασθενείς ≥5 ετών κατά τη θεραπεία με βαμορολόνη 2-6 mg/kg/ημέρα στη βασική μελέτη.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η οξεία υπερδοσολογία αντιμετωπίζεται με άμεση υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο γαστρικής έκπλυσης ή έμεσης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: γλυκοκορτικοειδή, κωδικός ATC: H02AB18

Μηχανισμός δράσης

Η βαμορολόνη είναι διαχωριστικό κορτικοστεροειδές που δεσμεύεται επιλεκτικά σε υποδοχείς γλυκοκορτικοειδών. Αναπτύσσει, συνεπώς, αντιφλεγμονώδη δράση αναστέλλοντας τις μεταγραφές γονιδίων μέσω του παράγοντα NF-kB, αλλά προκαλεί μικρότερη μεταγραφική ενεργοποίηση των άλλων γονιδίων. Επιπλέον, η βαμορολόνη αναστέλλει την ενεργοποίηση του υποδοχέα των αλατοκορτικοειδών μέσω της αλδοστερόνης. Λόγω της ειδικής δομής της, η βαμορολόνη ενδέχεται να μην αποτελεί υπόστρωμα της 11β-υδροξυστεροειδικής αφυδρογονάσης και, ως εκ τούτου, δεν υπόκειται σε τοπική ενίσχυση των ιστών. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης της βαμορολόνης για τη θεραπεία των ασθενών με DMD δεν είναι γνωστός.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Στις κλινικές μελέτες, η βαμορολόνη επέφερε δόσοεξαρτώμενη μείωση στα επίπεδα κορτιζόλης το πρωί. Στις κλινικές μελέτες για τη βαμορολόνη παρατηρήθηκε μια δόσοεξαρτώμενη αύξηση της αιμοσφαιρίνης, των τιμών αιματοκρίτη, των ερυθροκυττάρων, του αριθμού λευκοκυττάρων και του αριθμού λεμφοκυττάρων. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές στον μέσο αριθμό των ουδετερόφιλων ή των άωρων κοκκιοκυττάρων. Οι τιμές της χοληστερόλης HDL (υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης) και των τριγλυκεριδίων αυξήθηκαν ανάλογα με τη δόση. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση στον μεταβολισμό της γλυκόζης ύστερα από έως και 30 μήνες θεραπείας.

Σε αντίθεση με τα κορτικοστεροειδή, ύστερα από την εβδομάδα 48 στις κλινικές μελέτες, η βαμορολόνη δεν επέφερε μείωση του μεταβολισμού των οστών, όπως μετρήθηκε με δείκτες οστικής εναλλαγής, ούτε σημαντική μείωση στις παραμέτρους ανοργανοποίησης των οσφυϊκών σπονδυλικών οστών βάσει της απορροφησιομετρίας με ακτίνες X διπλής δέσμης (DXA). Ο κίνδυνος κατάγματος οστών σε ασθενείς με DMD που έλαβαν θεραπεία με βαμορολόνη δεν έχει τεκμηριωθεί.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα του AGAMREE για τη θεραπεία της DMD αξιολογήθηκε στη Μελέτη 1, μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη παράλληλων ομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο και με δραστική ουσία, διάρκειας 24 εβδομάδων, η οποία ακολουθήθηκε από διπλά τυφλή φάση επέκτασης. Ο πληθυσμός της μελέτης απαρτιζόταν από 121 άρρενες παιδιατρικούς ασθενείς, ηλικίας 4 έως < 7 ετών κατά τον χρόνο εγγραφής τους στη μελέτη, με επιβεβαιωμένη διάγνωση DMD, οι οποίοι είτε δεν είχαν λάβει θεραπεία κορτικοστεροειδών στο παρελθόν είτε είχαν λάβει εξωνοσοκομειακή περίθαλψη.

Στη μελέτη 1 τυχαιοποιήθηκαν 121 ασθενείς σε μία από τις ακόλουθες θεραπείες: βαμορολόνη 6 mg/kg/ημέρα (n = 30), βαμορολόνη 2 mg/kg/ημέρα (n = 30), πρεδνιζόνη ως δραστική ουσία σύγκρισης των 0,75 mg/kg/ημέρα (n = 31), ή εικονικό φάρμακο (n = 30). Μετά από 24 εβδομάδες (περίοδος 1, κύρια ανάλυση αποτελεσματικότητας), οι ασθενείς στους οποίους είχε χορηγηθεί πρεδνιζόνη ή εικονικό φάρμακο επανακατανεμήθηκαν σύμφωνα με ένα αρχικά καθορισμένο πρόγραμμα τυχαιοποίησης σε βαμορολόνη 6 mg/kg/ημέρα ή 2 mg/kg/ημέρα για 20 επιπλέον εβδομάδες θεραπείας (περίοδος 2).

Στη Μελέτη 1, η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε εκτιμώντας τη μεταβολή της ταχύτητας στη δοκιμή μέτρησης του χρόνου που χρειάζεται ο ασθενής για να ανασηκωθεί σε όρθια θέση (Time to Stand-TTSTAND) από την αρχική τιμή έως την Εβδομάδα 24. Συγκρίθηκε η θεραπεία βαμορολόνης 6 mg/kg/ημέρα με το εικονικό φάρμακο. Μια προκαθορισμένη ιεραρχική ανάλυση των σχετικών δευτερογενών τελικών σημείων εξέτασε τη μεταβολή στην ταχύτητα εκτέλεσης της TTSTAND από την αρχική τιμή για την ομάδα της βαμορολόνης 2 mg/kg/ημέρα έναντι της ομάδας του εικονικού φαρμάκου, τη μεταβολή της απόστασης που διανύθηκε από την αρχική τιμή στη δοκιμασία βάδισης 6 λεπτών (6MWT) για τη βαμορολόνη 6 mg/kg/ημέρα ακολουθούμενη από δόση 2 mg/kg/ημέρα έναντι του εικονικού φαρμάκου.

Η θεραπεία με βαμορολόνη 6 mg/kg/ημέρα και 2 mg/kg/ημέρα είχε ως αποτέλεσμα μια στατιστικά σημαντική βελτίωση στη μεταβολή της ταχύτητας εκτέλεσης της δοκιμασίας TTSTAND και στη μεταβολή της απόστασης που διανύθηκε στη δοκιμασία 6MWT μεταξύ της αρχικής τιμής και της τιμής την Εβδομάδα 24 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (βλ. πίνακα 3). Η μελέτη 1 δεν σχεδιάστηκε με στόχο να διατηρηθεί το συνολικό ποσοστό σφάλματος τύπου I για τις συγκρίσεις κάθε ομάδας βαμορολόνης με την πρεδνιζόνη. Συνεπώς, στην Εικόνα 1 παρουσιάζεται, για τα εν λόγω καταληκτικά σημεία, μια συνολική αξιολόγηση των διαφορών στις θεραπείες. Οι μεταβολές εκφράζονται ως ποσοστιαίες μεταβολές σε σχέση με τις αρχικές τιμές, με διάστημα εμπιστοσύνης 95 %.

Πίνακας 3: Ανάλυση της μεταβολής από την αρχική τιμή για τη βαμορολόνη 6 mg/kg/ημέρα ή τη βαμορολόνη 2 mg/kg/ημέρα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24 (Μελέτη 1)

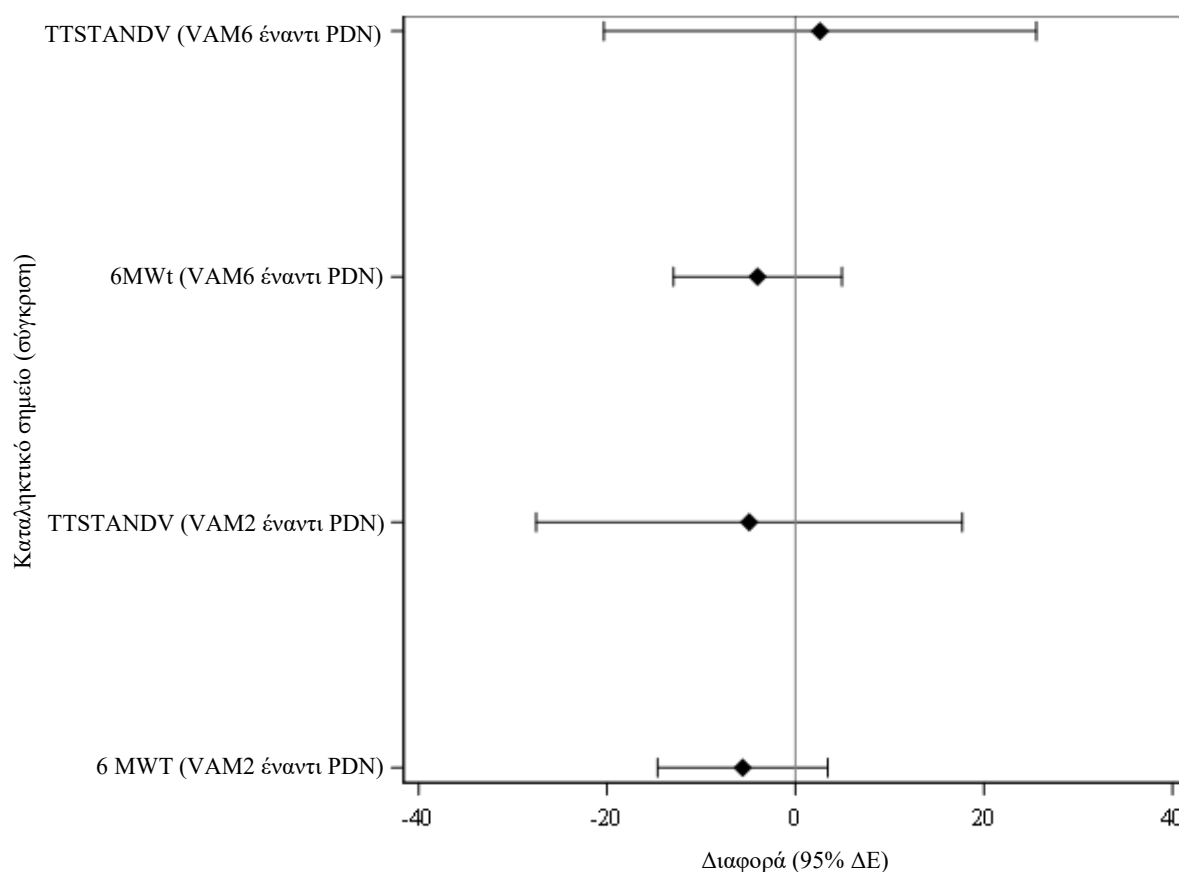
TTSTAND ταχύτητα (σηκώματα στην όρθια θέση/δευτερόλεπτο) / TTSTAND δευτερόλεπτα (δευτερόλεπτα/σήκωμα στην όρθια θέση)	Εικονικό φάρμακο	Vam 2 mg/kg/ημέρα	Vam 6 mg/kg/ημέρα	Pred 0,75 mg/kg/ημέρα
Μέσος όρος σηκωμάτων/δευτερόλεπτο σε σχέση με την αρχική τιμή Μέσος όρος δευτερολέπτων/σήκωμα σε σχέση με την αρχική τιμή	0,20 5,555	0,18 6,07	0,19 5,97	0,22 4,92
Μέση μεταβολή στις 24 εβδομάδες Σηκώματα στην όρθια θέση/δευτερόλεπτο Βελτίωση ως προς τα δευτερόλεπτα/σήκωμα στην όρθια θέση	-0,012 -0,62	0,031 0,31	0,046 1,05	0,066 1,24
Διαφορά σε σχέση με το εικονικό φάρμακο * Σηκώματα στην όρθια θέση/δευτερόλεπτο Δευτερόλεπτα/σήκωμα στην όρθια θέση	-	0,043 (0,007 - 0,079) 0,927 (0,042 - 1,895)	0,059 (0,022 - 0,095) 1,67 (0,684 - 2,658)	μη διαθέσιμη μη διαθέσιμη

Τιμή p	-	0,020	0,002	μη διαθέσιμη
Απόσταση 6MWT (μέτρα)	Εικονικό φάρμακο	Vam 2 mg/kg/ημέρα	Vam 6 mg/kg/ημέρα	Pred 0,75 mg/kg/ημέρα
Μέση απόκλιση από την αρχική τιμή (m)	354,5	316,1	312,5	343,3
Μέση μεταβολή στις 24 εβδομάδες	-11,4	+25,0	+24,6	+44,1
Διαφορά σε σχέση με το εικονικό φάρμακο *	-	36,3 (8,3 - 64,4)	35,9 (8,0 - 63,9)	μη διαθέσιμη
Τιμή p	-	0,011	0,012	μη διαθέσιμη

Οι μέσες μεταβολές και διαφορές είναι οι μέσοι όροι βάσει του μοντέλου ελάχιστων τετραγώνων (LSM) και οι μέσες διαφορές.

Οι θετικοί αριθμοί υποδεικνύουν βελτίωση σε σύγκριση με την αρχική τιμή. * Οι διαφορές LSM παρουσιάζονται με ΔΕ 95 %

Εικόνα 1 Συγκρίσεις μεταξύ της βαμορολόνης και της πρεδνιζόνης σε δοκιμές μέτρησης χρόνου για τις κινητικές λειτουργίες, οι οποίες αναλύονται ως ποσοστιαίες μεταβολές από την αρχική τιμή (πληθυσμός mITT- 1)



Τα δεδομένα των δοκιμών τυποποιούνται χρησιμοποιώντας ως τελικό σημείο την ποσοστιαία μεταβολή από την αρχική τιμή. Οι μεταβολές εκατοστημορίου υπολογίζονται ως (τιμή κατά την επίσκεψη – αρχική τιμή) / αρχική τιμή x 100%. VAM:

Βαμορολόνη, PDN: Πρεδνιζόνη

Όλες οι τιμές ποσοστιαίας μεταβολής από τα δύο τελικά σημεία εισάγονται σε ένα ενιαίο στατιστικό μοντέλο (MMRM)

Για τη βαμορολόνη των 6 mg/kg/ημέρα, οι βελτιώσεις που παρατηρήθηκαν σε όλες τις δοκιμασίες μέτρησης της λειτουργίας των κάτω άκρων την εβδομάδα 24 διατηρήθηκαν σε μεγάλο βαθμό για 48 εβδομάδες θεραπείας, ενώ τα αποτελέσματα όσον αφορά τη μέτρηση της αποτελεσματικότητας των σημείων έκβασης για τη δόση βαμορολόνης των 2 mg/kg/ημέρα ήταν μάλλον ασύμβατα με τις μειώσεις των σχετικών παραμέτρων λειτουργικού αποτελέσματος κατά την εβδομάδα 48, δηλαδή την ταχύτητα TTSTAND και την 6MWT, φθάνοντας σε κλινικά σημαντικές διαφορές σε σύγκριση με τη

βαμορολόνη 6 mg/kg/ημέρα, αλλά μόνο ελάχιστη μείωση στην κλίμακα North Star Ambulatory Assessment (NSAA).

Οι ασθενείς που κατά τη διάρκεια της Μελέτης 1 αντικατέστησαν τη θεραπεία πρεδνιζόνης 0,75 mg/kg/ημέρα την περίοδο 1 σε βαμορολόνη 6 mg/kg/ημέρα την περίοδο 2 φάνηκε να διατηρούν το όφελος όσον αφορά αυτά τα καταληκτικά σημεία της κινητικής λειτουργίας, ενώ παρατηρήθηκαν μειώσεις σε ασθενείς που αντικατέστησαν τη θεραπεία με βαμορολόνη 2 mg/kg/ημέρα.

Κατά την έναρξη της μελέτης, τα παιδιά στις ομάδες βαμορολόνης είχαν μικρότερο ύψος (διάμεσος - 0,74 SD και -1,04 SD στο αποτέλεσμα z για το σωματικό ύψος στις ομάδες που έλαβαν 2 mg/kg/ημέρα και 6 mg/kg/ημέρα, αντίστοιχα) από ό, τι τα παιδιά που έλαβαν εικονικό φάρμακο (- 0,54 SD) ή πρεδνιζόνη 0,75 mg/kg/ημέρα (-0,56 SD). Η μεταβολή στο εκατοστημόριο ύψους και στο αποτέλεσμα Z για το ύψος ήταν παρόμοια στα παιδιά που έλαβαν θεραπεία με βαμορολόνη ή εικονικό φάρμακο για 24 εβδομάδες, ενώ μειώθηκαν με τη θεραπεία πρεδνιζόνης. Τα εκατοστημόρια και τα αποτελέσματα Z για το σωματικό ύψος δεν μειώθηκαν με τη βαμορολόνη κατά την περίοδο των 48 εβδομάδων της Μελέτης 1. Η μετάβαση από την πρεδνιζόνη μετά από 24 εβδομάδες κατά την περίοδο 1 σε βαμορολόνη κατά την περίοδο 2 οδήγησε σε αύξηση της μέσης και διάμεσης τιμής του ύψους z έως την εβδομάδα 48.

Η αποτελεσματικότητα του AGAMREE έχει αξιολογηθεί στο πλαίσιο διερευνητικών στόχων σε ασθενείς ηλικίας 2 έως < 4 ετών και 7 έως < 18 ετών σε μια διάρκεια 12 εβδομάδων, φάσης 2, ανοικτής επισημάνσης, πολλαπλών δόσεων μελέτη (Μελέτη 2). Ο πληθυσμός της μελέτης απαρτιζόταν από 54 άρρενες ασθενείς: 20 ασθενείς ηλικίας 2 έως < 4 ετών οι οποίοι δεν είχαν λάβει θεραπεία κορτικοστεροειδών στο παρελθόν και 34 ασθενείς ηλικίας 7 έως < 18 ετών οι οποίοι δεν λάμβαναν θεραπεία κορτικοστεροειδών (για τουλάχιστον 3 μήνες πριν από την έναρξη της βαμορολόνης) ή λάμβαναν θεραπεία κορτικοστεροειδών. Οι ασθενείς είχαν λάβει εξωνοσοκομειακή περίθαλψη ή δεν είχαν λάβει εξωνοσοκομειακή περίθαλψη, και είχαν επιβεβαιωμένη διάγνωση DMD.

Μετά την αξιολόγηση της ΦΚ και της ασφάλειας για τους πρώτους 6 ασθενείς σε κάθε ηλικιακή ομάδα στη δόση των 2 mg/kg/ημέρα, οι επόμενοι ασθενείς έλαβαν δόση είτε 2 mg/kg/ημέρα είτε 6 mg/kg/ημέρα. Σε γενικές γραμμές, συνολικά 10 ασθενείς ηλικίας 2 έως < 4 ετών και 12 ασθενείς ηλικίας 7 έως < 18 ετών έλαβαν βαμορολόνη 2 mg/kg/ημέρα. Δέκα επιπλέον ασθενείς ηλικίας 2 έως < 4 ετών και 22 ασθενείς ηλικίας 7 έως < 18 ετών έλαβαν βαμορολόνη 6 mg/kg/ημέρα.

Σε αυτήν τη μελέτη, η αποτελεσματικότητα στην ηλικιακή ομάδα 2 έως < 4 ετών διερευνήθηκε αξιολογώντας τη μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 12 της βαθμολογίας στην κλίμακα αδρής κινητικότητας στις κλίμακες Bayley βρεφικής και νηπιακής ανάπτυξης-III (Bayley-III) και στην ηλικιακή ομάδα 7 έως < 18 ετών μόνο αξιολογώντας τη μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 12 στην κλίμακα απόδοσης άνω άκρου (PUL).

Με βάση τα περιγραφικά στατιστικά στοιχεία, οι περισσότεροι ασθενείς ηλικίας 2 έως < 4 ετών (9/10) στην ομάδα της βαμορολόνης 6 mg/kg/ημέρα παρουσίασαν βελτιώσεις στις βαθμολογίες της κλίμακας αδρής κινητικότητας Bayley-III από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 12, σε σύγκριση με τους ασθενείς στην ομάδα βαμορολόνης 2 mg/kg/ημέρα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η βαμορολόνη απορροφάται καλά και κατανέμεται ταχέως στους ιστούς. Μετά την από στόματος χορήγηση με τροφή, η διάμεση τιμή T_{max} είναι περίπου 2 ώρες (από 0,5 έως 5 ώρες).

Επίδραση της τροφής

Η συγχορήγηση βαμορολόνης με γεύμα μείωσε τη C_{max} κατά έως και 8% και καθυστέρησε την T_{max} κατά 1 ώρα, σε σχέση με τη χορήγηση υπό συνθήκες νηστείας. Η συνολική συστηματική απορρόφηση, όπως μετράται με την AUC, αυξήθηκε έως και κατά 14% με τη χορήγηση βαμορολόνης μαζί με τροφή. Στον κινεζικό ενήλικο πληθυσμό, η AUC_{inf} και η C_{max} αυξήθηκαν κατά 24% και 25%

αντίστοιχα και η διάμεση τιμή T_{max} καθυστέρησε κατά 3 ώρες με γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά. Είναι απίθανο αυτή η επίδραση της τροφής να δημιουργήσει ανησυχία όσον αφορά την ασφάλεια.

Αν και η τροφή δεν μεταβάλλει σημαντικά τη συνολική βιοδιαθεσιμότητα της βαμορολόνης, η σταθερή συγχορήγηση με τροφή μπορεί να μειώσει τη μεταβλητότητα στη βιοδιαθεσιμότητα.

Κατανομή

Ο φαινομενικός όγκος κατανομής της βαμορολόνης για ασθενή με DMD με σωματικό βάρος 20 kg που λαμβάνει βαμορολόνη είναι 28,5 L με βάση τη ΦΚ πληθυσμιακή ανάλυση. Η δέσμευση στις πρωτεΐνες είναι 88,1 % *in vitro*. Η αναλογία αίματος προς πλάσμα είναι περίπου 0,87.

Βιομετασχηματισμός

Η βαμορολόνη μεταβολίζεται μέσω πολλαπλών οδών Φάσης I και Φάσης II, όπως γλυκουρονιδίωση, υδροξυλίωση και αναγωγή. Οι κύριοι μεταβολίτες στο πλάσμα και τα ούρα σχηματίζονται μέσω άμεσης γλυκουρονιδίωσης, καθώς και μέσω υδρογόνωσης με επακόλουθη γλυκουρονιδίωση. Δεν έχει καταδειχθεί με βεβαιότητα η συμμετοχή συγκεκριμένων ενζύμων UGT και CYP στον μεταβολισμό της βαμορολόνης.

Αποβολή

Η κύρια οδός αποβολής είναι μέσω του μεταβολισμού με επακόλουθη απέκκριση των μεταβολιτών στα ούρα και τα κόπρανα. Η κάθαρση της βαμορολόνης για ασθενή με DMD με σωματικό βάρος 20 kg που λαμβάνει βαμορολόνη είναι 58 L/h βάσει της πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής ανάλυσης. Η τελική ημίσεια ζωή αποβολής της βαμορολόνης σε παιδιά με DMD είναι περίπου 2 ώρες.

Περίπου το 30% της δόσης βαμορολόνης απεκκρίνεται στα κόπρανα (15,4% αμετάβλητο) και το 57% της δόσης βαμορολόνης απεκκρίνεται στα ούρα ως μεταβολίτες (< 1% αμετάβλητο). Οι κυριότεροι μεταβολίτες στα ούρα είναι τα γλυκουρονίδια.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η ΦΚ είναι γραμμική και η έκθεση σε βαμορολόνη αυξάνεται αναλογικά είτε με τη χορήγηση μίας δόσης είτε με τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων. Η βαμορολόνη δεν συσσωρεύεται με επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της βαμορολόνης όσον αφορά τη μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh) μελετήθηκε σε ανθρώπους. Οι τιμές C_{max} και AUC_{0inf} βαμορολόνης ήταν περίπου 1,7 και 2,6 φορές υψηλότερες στους ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με την ηλικία, το βάρος και το φύλο των αντίστοιχων υγιών ενηλίκων. Η δόση του AGAMREE πρέπει να μειώνεται σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία σε 2 mg/kg/ημέρα για ασθενείς έως 40 kg και σε 80 mg για ασθενείς με σωματικό βάρος 40 kg και άνω.

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, η αύξηση της έκθεσης σε βαμορολόνη είναι ανάλογη προς τη σοβαρότητα της ηπατικής δυσλειτουργίας. Οι ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία A κατά Child-Pugh) δεν αναμένεται να έχουν σημαντική αύξηση της έκθεσης και, ως εκ τούτου, δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης.

Δεν υπάρχει εμπειρία με τη χρήση της βαμορολόνης σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) και η βαμορολόνη δεν πρέπει να χορηγείται σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η βαμορολόνη δεν απεκκρίνεται αμετάβλητη μέσω των νεφρών και οι αυξήσεις στην έκθεση λόγω νεφρικής δυσλειτουργίας θεωρούνται απίθανες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μετά την από στόματος χορήγηση, η βαμορολόνη παρουσιάζει δόσοεξαρτώμενη φαρμακοκινητική σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως < 18 ετών. Η έκθεση (C_{max} και AUC) αυξάνεται με τη δόση, ωστόσο, δεν παρατηρείται καμία συσσωρευση με εφάπαξ ημερήσια δόση. Ο T_{max} εμφανίζεται στις 2 ώρες σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής ($t_{1/2}$) είναι περίπου 2 ώρες, γεγονός που υποδεικνύει συνεχή και ταχεία κάθαρση.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι συνοψίζονται στον πίνακα 5 και στον πίνακα 6.

Πίνακας 4: Φαρμακοκινητικές παράμετροι σε όλα τα ηλικιακά εύρη μετά από εφάπαξ δόση

Ηλικιακή ομάδα	Δόση (mg/kg)	C_{max} [ng/ml] Μέση τιμή [SD] (n)	AUC _{inf} ³ [ng·h/ml] Μέση τιμή [SD] (n)	T_{max} [h] Διάμεση τιμή [εύρος] (n)	$t_{1/2}$ [h] Μέση τιμή [SD] (n)
2 έως < 4 ετών ¹	2	299 [176] (10)	919 [446] (8)	2 [1-6] (10)	ΔΠ
	6	899 [496] (10)	2.366 [919] (8)	2 [1-6] (10)	ΔΠ
4 έως < 7 ετών ²	2	199 [111] (12)	761 [352] (12)	2 [1-6] (12)	1,9 [0,8] (12)
	6	856 [471] (12)	3.279 [1.693] (12)	2 [2-6] (12)	1,9 [1,0] (12)
7 έως < 18 ετών ¹	2	318 [221] (12)	1.387 [727] (5)	2 [1-6] (12)	2,4 [0,9] (5)
	6	1.014 [414] (22)	4.444 [1.670] (13)	2 [1-6] (22)	2,1 [1,7] (13)

¹Δεδομένα που προήλθαν από τη Μελέτη 2: Μια φάσης 2, ανοικτής επισήμανσης, πολλαπλών δόσεων μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της ανεκτικότητας, της φαρμακοκινητικής, της φαρμακοδυναμικής και της διερευνητικής αποτελεσματικότητας της βαμορολόνης σε αγόρια ηλικίας 2 έως < 4 ετών και 7 έως < 18 ετών με μυϊκή δυστροφία Duchenne (DMD).

²Δεδομένα που προήλθαν από τη Μελέτη 3: Μια φάσης 2α, ανοικτής επισήμανσης, πολλαπλών αυξανόμενων δόσεων μελέτη για την αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής της βαμορολόνης σε αγόρια με μυϊκή δυστροφία Duchenne (DMD).

³Για την ηλικιακή ομάδα 2 έως < 4 ετών, η δειγματοληψία είναι αραιή. Για τον λόγο αυτό, η AUC που παρουσιάζεται είναι AUC₀₋₆. ΔΠ, δεν προσδιορίστηκε.

Πίνακας 5: Φαρμακοκινητικές παράμετροι σε όλα τα ηλικιακά εύρη μετά από πολλαπλές δόσεις (2 εβδομάδες)

Ηλικιακή ομάδα	Δόση (mg/kg)	C _{max} (ng/ml) Μέση τιμή [SD] (n)	AUC _{inf} ³ (ng·h/ml) Μέση τιμή [SD] (n)	T _{max} (h) Διάμεση τιμή [εύρος] (n)	t _{1/2} (h) Μέση τιμή [SD] (n)
2 έως < 4 ετών ¹	2	431 [287] (9)	1.516 [506] (7)	2 [1-6] (9)	ΔΠ
	6	936 [722] (8)	3.055 [1.699] (7)	2 [1-6] (8)	ΔΠ
4 έως < 7 ετών ²	2	253 [96] (12)	1.138 [467] (12)	2 [2-4] (12)	2 [1] (12)
	6	970 [270] (12)	3.606 [897] (12)	2 [1-4] (12)	1 [0,4] (12)
7 έως < 18 ετών ¹	2	371 [156] (12)	1.541 [230] (6)	3 [1-8] (12)	2 [1] (6)
	6	843 [366] (22)	3.990 [1.653] (9)	2 [1-6] (22)	2 [0,6] (9)

¹ Δεδομένα που προήλθαν από τη Μελέτη 2: Μια φάσης 2, ανοικτής επισημάνσης, πολλαπλών δόσεων μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της ανεκτικότητας, της φαρμακοκινητικής, της φαρμακοδυναμικής και της διερευνητικής αποτελεσματικότητας της βαμορολόνης σε αγόρια ηλικίας 2 έως < 4 ετών και 7 έως < 18 ετών με μυϊκή δυστροφία Duchenne (DMD).

² Δεδομένα που προήλθαν από τη Μελέτη 3: Μια φάσης 2α, ανοικτής επισημάνσης, πολλαπλών αυξανόμενων δόσεων μελέτη για την αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής της βαμορολόνης σε αγόρια με μυϊκή δυστροφία Duchenne (DMD).

³ Για την ηλικιακή ομάδα 2 έως < 4 ετών, η δειγματοληψία είναι αραή. Για τον λόγο αυτό, η AUC που παρουσιάζεται είναι AUC₀₋₆. ΔΠ, δεν προσδιορίστηκε.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων

Η επαναλαμβανόμενη χορήγηση βαμορολόνης οδήγησε σε παροδικές αυξήσεις των τριγλυκεριδίων και της χοληστερόλης, καθώς και των ηπατικών ενζύμων σε ποντικούς και σκύλους. Η εστιακή ηπατική φλεγμονή/νέκρωση που παρατηρείται και στα δύο είδη μπορεί να έχει αναπτυχθεί δευτεροπαθώς της ηπατοκυτταρικής υπερτροφίας και του σχηματισμού κενотоπίων που περιέχουν συσσωρεύσεις γλυκογόνου και λιπιδίων οι οποίες πιθανώς αντανάκλουν τη διέγερση της γλυκονεογένεσης.

Η μακροχρόνια χορήγηση βαμορολόνης προκάλεσε επίσης ατροφία του επινεφριδιακού φλοιού σε ποντικούς και σκύλους, γεγονός που αποδίδεται στη γνωστή καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων από γλυκοκορτικοειδή.

Η κύρια αντιφλεγμονώδης δράση της βαμορολόνης ευθύνεται επιπλέον για την ήπια έως μέτρια μείωση των λεμφοκυττάρων στον σπλήνα, τον θύμο αδένα και τους λεμφαδένες αμφοτέρων των ειδών. Τα ανεπιθύμητα ευρήματα του ήπατος και των επινεφριδίων, καθώς και οι λεμφοειδείς μεταβολές σε ποντικούς και σκύλους εξελέχθησαν χωρίς περιθώρια ασφάλειας για τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τους ανθρώπους (MRHD) βάσει της AUC.

Γονοτοξικότητα και καρκινογένεση

Η βαμορολόνη δεν παρουσίασε καμία γονοτοξική δράση στο βασικό πακέτο δοκιμών. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης με τη βαμορολόνη, αλλά η απουσία προνεοπλασματικών βλαβών σε μελέτες μακροπρόθεσμης τοξικότητας και η εμπειρία με άλλα γλυκοκορτικοειδή δεν υποδεικνύει συγκεκριμένο κίνδυνο καρκινογένεσης.

Αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί οι βασικές μελέτες αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας. Μια διερευνητική μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης με βαμορολόνη σε ποντικούς έδειξε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης εμβρυϊκής και νεογνικής υπερωϊοσχιστίας σε εκθέσεις παρόμοιες με την ανθρώπινη έκθεση κατά τη θεραπεία με MRHD, γεγονός ενδεικτικό της τερατογόνου δράσης της βαμορολόνης.

Η βαμορολόνη δεν επηρέασε αρνητικά την ανάπτυξη του σπέρματος και των αναπαραγωγικών ιστών στη μελέτη χρόνιας τοξικότητας σε ποντικούς. Μετά από χρόνια χορήγηση σε σκύλους, παρατηρήθηκε μη πλήρως αναστρέψιμη εκφύλιση σπερματοκυττάρων/σπερματοζωαρίων στους όρχεις, με αποτέλεσμα олиγοσπερμία και υπολείμματα γεννητικών κυττάρων στις επιδιδυμίδες. Επιπλέον, οι προστατικοί αδένες μειώθηκαν και περιείχαν λιγότερο έκκριμα.

Σε θηλυκά ζώα, η μακροχρόνια επαναλαμβανόμενη χορήγηση σε σκύλους είχε επίσης ως αποτέλεσμα μερικώς αναστρέψιμη αμφοτερόπλευρη απουσία ωχρών σωματιδίων στις ωοθήκες. Η αναστολή της ανδρικής και γυναικείας γονιμότητας οφείλεται στη γνωστή επίδραση της μακροχρόνιας θεραπείας με γλυκοκορτικοειδή στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων και αναπτύχθηκε χωρίς περιθώριο ασφάλειας βάσει της AUC για τους ανθρώπους κατά τη θεραπεία με MRHD.

Τοξικότητα στη νεαρή ηλικία

Τα κύρια όργανα-στόχοι της βαμορολόνης σε αρσενικούς και θηλυκούς νεαρούς ποντικούς συμπίπτουν με εκείνα των ενήλικων ποντικών, όπως η ατροφία του φλοιού των επινεφριδίων και η ανεπιθύμητη ηπατοκυτταρική εκφύλιση/νέκρωση που σχετίζονται με τη βαμορολόνη.

Οι σχετιζόμενες με τη βαμορολόνη επιδράσεις που παρατηρήθηκαν αποκλειστικά σε νεαρά ποντίκια ήταν μη αρνητικές μειώσεις της κνήμης και του μήκους σώματος στα αρσενικά και θηλυκά ζώα και αποδόθηκαν στην πρόκληση βραδύτερης ανάπτυξης. Επιπλέον, σε θηλυκά ζώα παρατηρήθηκε υπερτροφία των ακινικών κυττάρων των σιελογόνων αδένων της κάτω γνάθου. Ενώ η καθυστέρηση της ανάπτυξης είναι μια ευρέως γνωστή επίδραση που σχετίζεται με τη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή σε παιδιά, η σημασία των ευρημάτων των σιελογόνων αδένων στα παιδιά είναι άγνωστη. Στο επίπεδο μη παρατηρούμενου ανεπιθύμητου αποτελέσματος (NOAEL) για τη γενική τοξικότητα σε αρσενικούς και θηλυκούς νεαρούς ποντικούς, δεν υπάρχει περιθώριο ασφάλειας όσον αφορά την έκθεση του ανθρώπου στην MRHD.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κιτρικό οξύ (μονοϋδρικό) (E 330)
Φωσφορικό δινάτριο (E 339)
Γλυκερόλη (E 422)
Αρωματική ουσία πορτοκαλιού
Κεκαθαρμένο ύδωρ
Βενζοϊκό νάτριο (E 211)
Σουκραλόζη (E 955)
Κόμμι ξανθάνης (E 415)
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Πριν από το άνοιγμα

4 χρόνια.

Μετά το πρώτο άνοιγμα

3 μήνες.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C — 8 °C) σε όρθια θέση

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φαιοκίτρινη γυάλινη φιάλη που περιέχει 100 ml πόσιμου ελαιωρήματος με πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο και επένδυση πολυαιθυλενίου χαμηλής πυκνότητας.

Κάθε συσκευασία περιέχει μία φιάλη, έναν προσαρμογέα φιάλης (πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας) και δύο ταυτόσημες σύριγγες για χορήγηση από στόματος (πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας), με διαβαθμίσεις από 0 έως 8 ml ανά διαστήματα των 0,1 ml.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Κάθε σύριγγα για χορήγηση από στόματος, η οποία παρέχεται με το AGAMREE, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για χρονικό διάστημα έως 45 ημερών.

Χρήση με εντερικό σωλήνα σίτισης:

Το AGAMREE μπορεί να χορηγηθεί μέσω εντερικού σωλήνα σίτισης (12 - 24 fr) χωρίς τροποποίηση ή αραίωση της συνήθους συνταγογραφούμενης δόσης. Το AGAMREE δεν πρέπει να αναμιγνύεται με το σκεύασμα σίτισης ή με άλλα προϊόντα. Πρέπει να γίνεται έκπλυση του εντερικού σωλήνα σίτισης με τουλάχιστον 20 ml νερού πριν και μετά τη χορήγηση του AGAMREE.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH
Marie-Curie Strasse 8
D-79539 Lörrach
ΓΕΡΜΑΝΙΑ
office@santhera.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1776/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Δεκεμβρίου 2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- 1. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- 2. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- 3. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- 4. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
D-79539 Lörrach
GERMANIA

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες επικαιροποιήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Κάρτα προειδοποίησης ασθενούς.

Ο ασθενής λαμβάνει μακροχρόνια θεραπεία με AGAMREE (βαμορολόνη), ένα διαχωριστικό κορτικοστεροειδές για τη χρόνια θεραπεία της μυϊκής δυστροφίας Duchenne και, ως εκ τούτου, εξαρτάται σωματικά από την καθημερινή θεραπεία με στεροειδή ως φάρμακα κρίσιμης σημασίας.

Σε περίπτωση αδιαθεσίας του ασθενούς (υπερβολική κόπωση, μη αναμενόμενη αδυναμία, έμετος, διάρροια, ζάλη ή σύγχυση), πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο να εκδηλωθεί οξεία επινεφριδιακή ανεπάρκεια ή η επινεφριδιακή κρίση.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AGAMREE 40 mg/ml πόσιμο εναιώρημα
βαμορολόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 40 mg βαμορολόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει βενζοϊκό νάτριο (E 211). Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πόσιμο εναιώρημα

1 φιάλη των 100 ml πόσιμου εναιωρήματος.
1 προσαρμογέας φιάλης.
Δύο σύριγγες των 8 ml για χορήγηση από στόματος.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά το πρώτο άνοιγμα, φυλάσσετε τη φιάλη σε ψυγείο σε όρθια θέση.
Απορρίψτε τυχόν υπολειπόμενο εναιώρημα εντός 3 μηνών μετά το πρώτο άνοιγμα.

Ημερομηνία πρώτου ανοίγματος:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH
Marie-Curie-Straße 8
D-79539 Lörrach
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1776/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

AGAMREE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AGAMREE 40 mg/ml πόσιμο εναιώρημα
βαμορολόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 40 mg βαμορολόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει βενζοϊκό νάτριο (E 211). Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πόσιμο εναιώρημα

100 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά το πρώτο άνοιγμα, φυλάσσετε τη φιάλη σε ψυγείο σε όρθια θέση.
Απορρίψτε τυχόν υπολειπόμενο εναιώρημα εντός 3 μηνών μετά το πρώτο άνοιγμα.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH
Marie-Curie-Straße 8
D-79539 Lörrach
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1776/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Δεν εφαρμόζεται

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δεν εφαρμόζεται

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν εφαρμόζεται

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

AGAMREE 40 mg/ml πόσιμο εναιώρημα βαμορολόνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το AGAMREE και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το AGAMREE
3. Πώς να πάρετε το AGAMREE
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το AGAMREE
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το AGAMREE και ποια είναι η χρήση του

Το AGAMREE είναι στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία βαμορολόνη.

Το AGAMREE χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών ηλικίας 2 ετών και άνω με μυϊκή δυστροφία Duchenne (DMD). Η DMD είναι μια γενετική πάθηση που προκαλείται από ελαττωματικά γονίδια δυστροφίνης, τα οποία παράγουν φυσιολογικά μια πρωτεΐνη που διατηρεί τους μυς υγιείς και δυνατούς. Σε ασθενείς με DMD, η πρωτεΐνη αυτή δεν παράγεται και ο οργανισμός δεν είναι σε θέση να αναπτύξει νέα μυϊκά κύτταρα ή να αντικαταστήσει τους μυς που έχουν υποστεί βλάβη. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εξασθένηση των μυών του σώματος με την πάροδο του χρόνου.

Το AGAMREE χρησιμοποιείται για τη σταθεροποίηση ή τη βελτίωση της μυϊκής δύναμης σε ασθενείς με DMD.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το AGAMREE

Μην πάρετε το AGAMREE

- σε περίπτωση αλλεργίας στη βαμορολόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- εάν πάσχετε από σοβαρή ηπατική βλάβη
- εάν σκοπεύετε να υποβληθείτε ή έχετε εμβολιαστεί με ζώντα εμβόλια ή ζώντα εξασθενημένα εμβόλια (όπως ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς ή ανεμοβλογιάς) τις τελευταίες 6 εβδομάδες. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε ήδη θεραπεία με AGAMREE και σχεδιάζετε έναν τέτοιο εμβολιασμό.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το AGAMREE

Μεταβολές της ενδοκρινικής λειτουργίας: επινεφριδιακή ανεπάρκεια

Το AGAMREE μειώνει την ποσότητα της ορμόνης που παράγεται από τον οργανισμό σας και ονομάζεται κορτιζόλη. Αυτή η ανεπάρκεια ονομάζεται επινεφριδιακή ανεπάρκεια.

- δεν πρέπει να μειώσετε την ποσότητα του AGAMREE ή να διακόψετε τη λήψη AGAMREE χωρίς να μιλήσετε με τον γιατρό σας. Εάν μειώσετε απότομα ή διακόψετε τη λήψη AGAMREE για λίγες ημέρες, μπορεί να εμφανίσετε συμπτώματα οξείας επινεφριδιακής ανεπάρκειας, όπως υπερβολική κόπωση, ζάλη ή σύγχυση, που μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να παρακολουθεί τη θεραπεία σας πιο στενά εάν αλλάξετε τη δόση.
- εάν βρίσκεστε υπό ασυνήθιστο στρες (όπως οξεία λοίμωξη, τραυματισμοί ή σοβαρή χειρουργική επέμβαση), μπορεί να χρειαστεί να λάβετε πρόσθετο στεροειδές φάρμακο για την πρόληψη της οξείας επινεφριδιακής ανεπάρκειας. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας για το τι πρέπει να κάνετε σε περίπτωση ασυνήθιστου άγχους πριν από την έναρξη της θεραπείας με AGAMREE
- εάν λαμβάνετε θεραπεία με άλλο κορτικοστεροειδές, όπως πρεδνιζόνη, μπορείτε να μεταπηδήσετε στο AGAMREE από τη μία ημέρα στην άλλη, αλλά ο γιατρός σας θα σας συμβουλευτεί σχετικά με τη δόση του AGAMREE που πρέπει να λάβετε.
- εάν έχετε έναν τύπο όγκου στα επινεφρίδια που ονομάζεται φαιοχρωμοκύτωμα, ο γιατρός σας ενδέχεται να πρέπει να παρακολουθεί στενότερα τη θεραπεία σας.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ: Η συσκευασία AGAMREE περιλαμβάνει μια Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς η οποία περιέχει σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας σχετικά με την επινεφριδιακή κρίση. Πρέπει να έχετε την κάρτα μαζί σας ανά πάσα στιγμή.

Αύξηση βάρους

- Το AGAMREE ενδέχεται να αυξήσει την όρεξή σας και, συνεπώς, το βάρος σας, κυρίως κατά τους πρώτους μήνες της θεραπείας. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας δώσει διατροφικές συμβουλές πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Ασθενείς με διαταραχές της λειτουργίας του θυρεοειδούς

- εάν πάσχετε από υποθυρεοειδισμό (υπολειτουργία του θυρεοειδούς) ή υπερθυρεοειδισμό (υπερλειτουργία του θυρεοειδούς), ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να παρακολουθεί στενότερα τη θεραπεία σας ή να αλλάξει τη δόση σας.

Οφθαλμικές επιπτώσεις

- εάν εσείς ή κάποιος από την οικογένειά σας πάσχει από γλαύκωμα (υψηλή πίεση στον οφθαλμό), ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να παρακολουθεί στενότερα τη θεραπεία σας.

Αυξημένος κίνδυνος λοιμώξεων

Το AGAMREE μπορεί να μειώσει τη φυσική σας αντοχή στις λοιμώξεις.

- εάν έχετε μειωμένη ανοσοαπόκριση (λόγω συνδρόμου ανοσολογικής ανεπάρκειας, ασθένειας ή λόγω άλλων φαρμάκων που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα), ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να παρακολουθεί τη θεραπεία σας πιο στενά
- εάν εμφανίσετε λοίμωξη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το AGAMREE, ο γιατρός σας ενδέχεται να πρέπει να σας παρακολουθεί στενότερα και μπορεί να χρειαστείτε θεραπεία με ένα επιπλέον στεροειδές φάρμακο

Σακχαρώδης διαβήτης

- η μακροχρόνια χρήση AGAMREE μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη (νόσος που συνδέεται με το σάκχαρο)· ο γιατρός σας ενδέχεται να ελέγχει τακτικά τα επίπεδα σακχάρου σας.

Εμβολιασμός

- εάν σκοπεύετε να εμβολιαστείτε με ζώντα εξασθενημένα εμβόλια ή ζώντα εμβόλια, ο εμβολιασμός πρέπει να πραγματοποιηθεί τουλάχιστον 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη της θεραπείας με AGAMREE.
- εάν δεν έχετε νοσήσει από ανεμοβλογιά ή δεν έχετε εμβολιαστεί κατά της ανεμοβλογιάς, συζητήστε με τον γιατρό σας σχετικά με τον εμβολιασμό πριν ξεκινήσετε το AGAMREE.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

- εάν εμφανίσατε θρομβοεμβολικά επεισόδια (θρόμβος αίματος στο σώμα σας) ή νόσο που αυξάνει τον κίνδυνο σχηματισμού θρόμβων αίματος, ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να παρακολουθεί στενότερα τη θεραπεία σας.

Ηπατική δυσλειτουργία

- εάν πάσχετε από ηπατική νόσο, ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση σας.

Παιδιά

Μην χορηγείτε το AGAMREE σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών, καθώς δεν έχει υποβληθεί σε δοκιμές σε αυτήν την ομάδα ασθενών.

Άλλα φάρμακα και AGAMREE

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία επιληπτικών κρίσεων και νευροπαθητικού πόνου, όπως η καρβαμαζεπίνη ή η φαινυτοΐνη, καθώς μπορούν να επηρεάσουν την επίδραση του φαρμάκου
- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων (περιλαμβανομένης της καντιντίασης και της ασπεργίλλωσης) γνωστά ως τριαζόλες, όπως η ιτρακοναζόλη και η βορικοναζόλη, καθώς αυτά μπορούν να επηρεάσουν τη δράση του φαρμάκου.
- Αντιβιοτικά γνωστά ως μακρολίδες (όπως η κλαριθρομυκίνη) ή «κετολίδες» (όπως η τελθρομυκίνη), καθώς αυτά μπορούν να επηρεάσουν τη δράση του φαρμάκου.
- Αντιβιοτικά γνωστά ως ριφαμυκίνες, όπως η ριφαμπικίνη, καθώς ενδέχεται να επηρεάσουν την επίδραση του φαρμάκου
- Σπειρονολακτόνη ή επλερενόνη, γνωστή ως θεραπεία με καλιοσυντηρητικά διουρητικά (θεραπείες που αυξάνουν την παραγωγή ούρων), τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης και την προστασία της καρδιαγγειακής λειτουργίας, καθώς τα φάρμακα αυτά ενδέχεται να έχουν παρόμοια αποτελέσματα με το AGAMREE. Ο γιατρός σας ενδέχεται να πρέπει να παρακολουθεί τα επίπεδα καλίου και να μεταβάλλει τη δόση των εν λόγω φαρμάκων
- Βαλσαμόχορτο ή υπερικόν το διάτρητον (*Hypericum perforatum*), ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης και των ψυχικών διαταραχών, καθώς μπορεί να επηρεάσει τη δράση του φαρμάκου.

Εάν πρέπει να λάβετε εμβόλιο, ζητήστε πρώτα τη συμβουλή του γιατρού σας (βλ. παράγραφο 2: «Μην πάρετε το AGAMREE»). Δεν πρέπει να λαμβάνετε ορισμένους τύπους εμβολίων (ζωντανά εμβόλια ή ζωντανά εξασθενημένα εμβόλια) έως και 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη της θεραπείας

με AGAMREE, καθώς με αυτό τον συνδυασμό τα εμβόλια θα μπορούσαν να προκαλέσουν τη λοίμωξη, για την πρόληψη της οποίας χρησιμοποιούνται.

AGAMREE με τροφή και ποτό

Αποφεύγετε το γκρέιπφρουτ και τον χυμό γκρέιπφρουτ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με AGAMREE, καθώς μπορούν να επηρεάσουν τη δράση του φαρμάκου.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Εάν είστε έγκυος, δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε το AGAMREE, εκτός εάν υποδειχθεί σαφώς από τον γιατρό σας.

Εάν είστε γυναίκα που μπορεί να μείνει έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιήσετε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το AGAMREE.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν ότι η μακροχρόνια θεραπεία με AGAMREE ενδέχεται να επηρεάσει την ανδρική και τη γυναικεία γονιμότητα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Συζητήστε με τον γιατρό σας κατά πόσον η ασθένειά σας σας επιτρέπει να οδηγείτε οχήματα, συμπεριλαμβανομένου ποδηλάτου, και να χρησιμοποιείτε μηχανήματα με ασφάλεια. Το AGAMREE δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης, ποδηλασίας και χρήσης μηχανημάτων.

Το AGAMREE περιέχει βενζοϊκό νάτριο και νάτριο

Το AGAMREE περιέχει 1 mg βενζοϊκού νατρίου (E211) σε κάθε ml.

Το AGAMREE περιέχει λιγότερο από 23 mg νατρίου ανά 7,5 ml και είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το AGAMREE

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση του AGAMREE εξαρτάται από το σωματικό σας βάρος και την ηλικία σας.

Εάν είστε ηλικίας 2 ετών ή άνω και το βάρος σας είναι μικρότερο από 40 kg, χορηγείται συνήθως δόση των 6 mg ανά kg σωματικού βάρους, μία φορά την ημέρα.

Εάν είστε ηλικίας 2 ετών ή άνω και το βάρος σας είναι 40 kg ή μεγαλύτερο, η χορηγούμενη δόση είναι συνήθως 240 mg μία φορά την ημέρα.

Εάν εμφανίσετε ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με AGAMREE (βλ. παράγραφο 4), ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας ή να διακόψει τη θεραπεία σας προσωρινά ή οριστικά. Ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας εάν πάσχετε από ηπατική νόσο.

Αυτό το φάρμακο λαμβάνεται από το στόμα. Το AGAMREE πρέπει να λαμβάνεται κατά προτίμηση με τροφή (βλ. παράγραφο 2 «AGAMREE με τροφή και ποτό»).

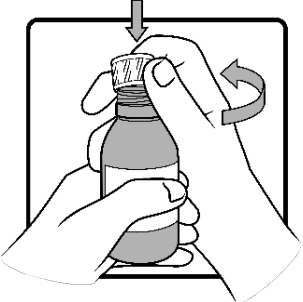
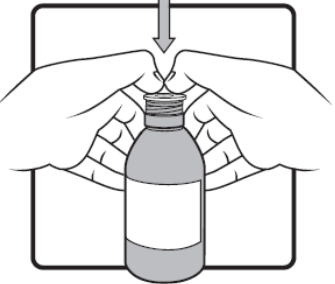
Για να αντλήσετε το φάρμακο, χρησιμοποιήστε μία από τις σύριγγες για χορήγηση από στόματος που περιλαμβάνονται στη συσκευασία. Να χρησιμοποιείτε μόνο αυτές τις σύριγγες χορήγησης από στόματος για τη μέτρηση της δόσης σας. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει σχετικά με την ποσότητα που πρέπει να αντλήσετε με τη σύριγγα για την ημερήσια δόση σας.

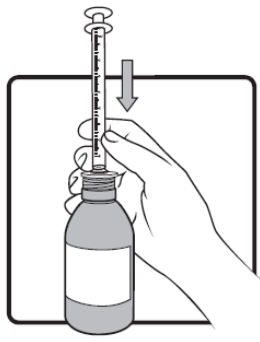
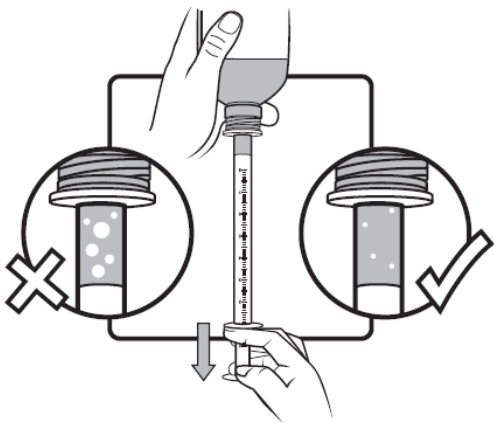
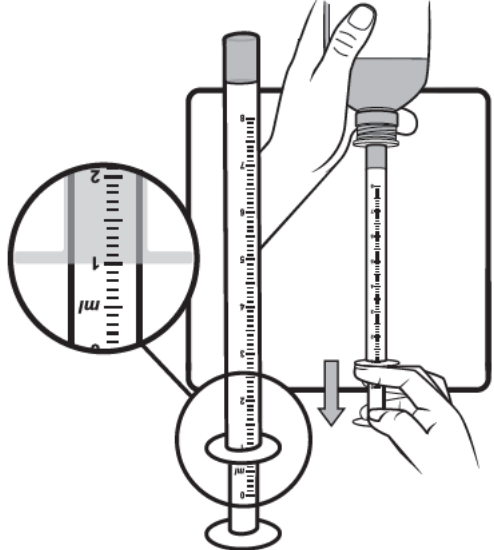
Οι φροντιστές θα πρέπει να βοηθούν στη χορήγηση του AGAMREE, ιδίως στη χρήση των συριγγών για από στόματος χορήγηση, για τη μέτρηση και τη χορήγηση της συνταγογραφούμενης δόσης.

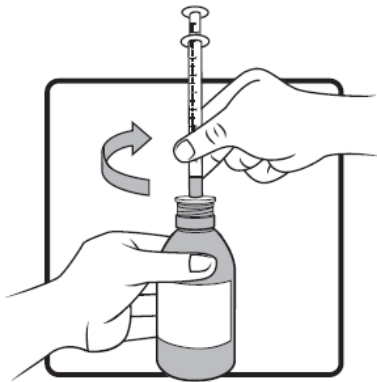
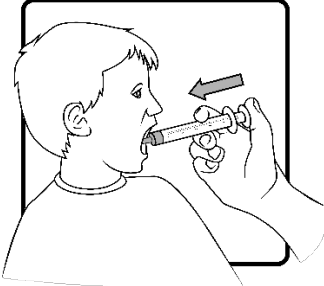
Ανακινήστε καλά τη φιάλη προτού αντλήσετε την ποσότητα με τη σύριγγα. Αναρροφήστε τη δόση σας στη σύριγγα για χορήγηση από στόματος και στη συνέχεια αδειάστε αμέσως και με αργό ρυθμό τη σύριγγα απευθείας στο στόμα σας. Διαβάστε τις παρακάτω οδηγίες για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον ορθό τρόπο μέτρησης και λήψης της δόσης. Εάν δεν είστε βέβαιοι σχετικά με τον τρόπο χρήσης της σύριγγας για χορήγηση από στόματος, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Μετά τη λήψη της συνταγογραφούμενης δόσης, αποσυναρμολογήστε τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος, ξεπλύνετε τη σύριγγα και το έμβολο κάτω από τρεχούμενο κρύο νερό βρύσης και αφήστε να στεγνώσουν στον αέρα. Φυλάσσετε την καθαρισμένη σύριγγα για χορήγηση από στόματος στη συσκευασία μέχρι την επόμενη χρήση. Μία σύριγγα για χορήγηση από στόματος πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για χρονικό διάστημα έως 45 ημερών. Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα, απορρίψτε την και χρησιμοποιήστε τη δεύτερη σύριγγα για χορήγηση από στόματος που περιέχεται στη συσκευασία. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕ ΤΗ ΔΟΣΗ ΤΟΥ ΠΟΣΙΜΟΥ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑΤΟΣ AGAMREE

Πριν από τη λήψη/χορήγηση του AGAMREE		
Βήμα 1:	Βεβαιωθείτε ότι το πώμα ασφαλείας για παιδιά της φιάλης είναι καλά στερεωμένο και ανακινήστε καλά τη φιάλη.	
Στάδιο 2	Αφαιρέστε το πώμα ασφαλείας για παιδιά της φιάλης πιέζοντας το σταθερά προς τα κάτω και στρέφοντάς το αριστερόστροφα.	
Βήμα 3:	Εισαγάγετε σταθερά τον προσαρμογέα φιάλης στη φιάλη. Αυτό πρέπει να γίνει την πρώτη φορά που ανοίγετε τη φιάλη. Ο προσαρμογέας πρέπει στη συνέχεια να παραμείνει στη φιάλη. Εάν ρίξετε τον προσαρμογέα φιάλης, καθαρίστε τον κάτω από κρύο τρεχούμενο νερό και αφήστε να στεγνώσει στον αέρα για τουλάχιστον 2 ώρες.	
Παρασκευή της δόσης του AGAMREE		
Βήμα 4:	Κρατήστε τη φιάλη σε όρθια θέση. Πριν από την εισαγωγή του άκρου της σύριγγας για χορήγηση από στόματος στον προσαρμογέα φιάλης, πιέστε το	

	έμβολο πλήρως προς τα κάτω, προς το άκρο της σύριγγας για χορήγηση από στόματος. Το άκρο τοποθετείται πλήρως στο άνοιγμα του προσαρμογέα φιάλης	
Βήμα 5:	Κρατήστε τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος στη θέση της και γυρίστε προσεκτικά τη φιάλη ανάποδα. Τραβήξτε αργά το έμβολο προς τα έξω έως ότου αντλήσετε την επιθυμητή ποσότητα φαρμάκου στη σύριγγα για χορήγηση από στόματος. Εάν στη σύριγγα για χορήγηση από στόματος υπάρχουν μεγάλες φυσαλίδες αέρα (όπως φαίνεται στην εικόνα αριστερά) ή εάν έχετε αντλήσει εσφαλμένη δόση AGAMREE, εισαγάγετε το άκρο της σύριγγας σταθερά στον προσαρμογέα φιάλης, ενώ η φιάλη βρίσκεται σε όρθια θέση. Πιέστε πλήρως το έμβολο προς τα κάτω έτσι ώστε το AGAMREE να εισέλθει εκ νέου στη φιάλη και επαναλάβετε τα βήματα 4 έως 6.	
Βήμα 6:	Ελέγξτε τη δόση σας σε χιλιοστόλιτρα (ml) σύμφωνα με τη συνταγή του γιατρού σας. Βρείτε τη διαβάθμιση με την αντίστοιχη δόση σε χιλιοστόλιτρα (ml) στο έμβολο, όπως φαίνεται στην εικόνα στα δεξιά. Στη βαθμονομημένη κλίμακα, κάθε γραμμή αντιστοιχεί σε 0,1 ml. Στο παράδειγμα απεικονίζεται η δόση του 1 ml. Μην πάρετε μεγαλύτερη από τη συνταγογραφημένη ημερήσια δόση.	

Βήμα 7:	Αναστρέψτε ολόκληρη τη φιάλη και αφαιρέστε τη σύριγγα από τη φιάλη προσεκτικά. Μην κρατάτε τη σύριγγα χορήγησης από στόματος από το έμβολο, επειδή το έμβολο μπορεί να βγει.	
Χορήγηση του AGAMREE		
Βήμα 8	Μην αναμειγνύετε το φάρμακο με υγρό πριν από τη χορήγηση. Κατά τη λήψη του φαρμάκου, ο ασθενής πρέπει να είναι σε όρθια θέση. Αδειάστε τη σύριγγα απευθείας στο στόμα. Πιέστε απαλά το έμβολο για να αδειάσετε τη σύριγγα. Μην πιέζετε βίαια το έμβολο. Για να αποφύγετε τον κίνδυνο πνιγμού, μην χορηγείτε το φάρμακο στο πίσω μέρος του στόματος ή στον φάρυγγα.	
Μετά τη χορήγηση του AGAMREE		
Βήμα 9:	Να κλείνετε τη φιάλη με το πώμα ασφαλείας για παιδιά μετά από κάθε χρήση.	
Βήμα 10 :	Αποσυναρμολογήστε τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος, ξεπλύνετε με τρεχούμενο κρύο νερό και στεγνώστε στον αέρα πριν από την επόμενη χρήση. Κάθε σύριγγα για χορήγηση από στόματος, η οποία παρέχεται με το AGAMREE, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για χρονικό διάστημα έως 45 ημερών.	

Εντερικός σωλήνας σίτισης

Το AGAMREE μπορεί να χορηγηθεί μέσω εντερικού σωλήνα σίτισης, ακολουθώντας τις οδηγίες που περιέχει το κιτ του εντερικού σωλήνα σίτισης. Πρέπει να χρησιμοποιείται η συνήθης συνταγογραφούμενη δόση του AGAMREE, χωρίς να απαιτείται αραίωση. Μην αναμειγνύετε με το σκεύασμα σίτισης ή άλλα προϊόντα. Πρέπει να γίνεται έκπλυση του σωλήνα πριν και μετά τη χορήγηση του AGAMREE, με χρήση της σύριγγας που παρέχεται στο κιτ του εντερικού σωλήνα σίτισης. Πρέπει να χρησιμοποιούνται τουλάχιστον 20 ml νερού για την έκπλυση του σωλήνα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση AGAMREE από την κανονική

Εάν πάρετε υπερβολική δόση AGAMREE, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή νοσοκομείο για συμβουλές. Δείξτε τη συσκευασία του AGAMREE και το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Ενδέχεται να πρέπει να χορηγηθεί ιατρική αγωγή.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το AGAMREE

Μην πάρετε άλλο AGAMREE και μην επαναλάβετε τη δόση.

Πάρτε την επόμενη δόση ως συνήθως.

Μιλήστε με τον επαγγελματία υγείας, εάν ανησυχείτε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το AGAMREE

Να παίρνετε το AGAMREE για όσο χρονικό διάστημα σας έχει πει ο γιατρός σας. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν διακόψετε τη θεραπεία με AGAMREE, καθώς η δόση σας πρέπει να μειωθεί σταδιακά ώστε να αποφευχθούν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η θεραπεία με το AGAMREE προκαλεί επινεφριδιακή ανεπάρκεια. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν ξεκινήσετε το AGAMREE (ανατρέξτε στην παράγραφο 2 για περισσότερες πληροφορίες).

Έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες με το AGAMREE με πολύ συχνή συχνότητα (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Στρογγυλό, πρησμένο πρόσωπο (χαρακτηριστικά που μοιάζουν με σύνδρομο Cushing)
- Αύξηση του σωματικού βάρους
- Αυξημένη όρεξη
- Ευερεθιστότητα
- Έμετος

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν συχνά (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 10 άτομα):

- Πόνος στην κοιλιακή χώρα (κοιλιακό άλγος)
- Άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα (άνω κοιλιακός πόνος)
- Διάρροια
- Κεφαλαλγία

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το AGAMREE

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη φιάλη μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξη του. Αφού ανοίξετε για πρώτη φορά το AGAMREE, φυλάσσετε τη φιάλη σε όρθια θέση στο ψυγείο (2 °C – 8 °C). Το φάρμακο μπορεί να φυλάσσεται στο ψυγείο για έως 3 μήνες.

Απορρίψτε κάθε αχρησιμοποίητο φάρμακο εντός 3 μηνών μετά το πρώτο άνοιγμα της φιάλης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το AGAMREE

Η δραστική ουσία είναι η βαμορολόνη. Κάθε ml εναιωρήματος περιέχει 40 mg βαμορολόνης.

Τα άλλα συστατικά είναι: κιτρικό οξύ (μονοϋδρικό) (E 330), φωσφορικό δινάτριο (E 339), γλυκερόλη (E422), αρωματική ουσία πορτοκαλιού, κεκαθαρωμένο ύδωρ, βενζοϊκό νάτριο (E 211) (βλ. παράγραφο 2 «Το AGAMREE περιέχει βενζοϊκό νάτριο»), σουκραλόζη (E 955), κόμμι ξανθάνης (E 415) και υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH). Βλ. παράγραφο 2 «Το AGAMREE περιέχει βενζοϊκό νάτριο και νάτριο».

Εμφάνιση του AGAMREE και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το AGAMREE είναι λευκό έως υπόλευκο πόσιμο εναιώρημα. Διατίθεται σε φαιοκίτρινη γυάλινη φιάλη, με πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο και επένδυση πολυαιθυλενίου χαμηλής πυκνότητας. Η φιάλη περιέχει 100 ml πόσιμου εναιωρήματος. Κάθε συσκευασία περιέχει μία φιάλη, έναν προσαρμογέα φιάλης και δύο ταυτόσημες σύριγγες για χορήγηση από στόματος. Οι σύριγγες για χορήγηση από στόματος είναι βαθμονομημένες από 0 έως 8 ml με προσαυξήσεις των 0,1 ml.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH
Marie-Curie-Straße 8
D-79539 Lörrach
Γερμανία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.