

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

AGAMREE 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A szuszpenzió 40 mg vamorolont tartalmaz milliliterenként.

### Ismert hatású segédanyag

A szuszpenzió 1 mg nátrium-benzoátot (E 211) tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Belsőleges szuszpenzió.

Fehér vagy csaknem fehér színű szuszpenzió.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az AGAMREE 4 éves és idősebb betegek számára javallott a Duchenne-féle izomdystrophia (DMD) kezelésére.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Az AGAMREE-kezelést olyan szakorvosnak kell megkezdenie, aki tapasztalattal rendelkezik a Duchenne-féle izomdystrophia kezelésében.

### Adagolás

40 kg-nál kisebb testtömegű betegeknél a vamorolon ajánlott dózisa naponta egyszer 6 mg/ttkg.

40 kg vagy annál nagyobb testtömegű betegek esetében a vamorolon ajánlott dózisa naponta egyszer 240 mg (ami 6 ml-nek felel meg).

A napi dózis az egyéni tolerálhatóság alapján napi 4 mg/ttkg-ra, illetve napi 2 mg/ttkg-ra csökkenthető. A fenntartó adag a beteg által a dózistartományon belül tolerált legnagyobb adag.

### 1. táblázat Adagolási táblázat

Testtömeg (kg)	6 mg/ttkg/nap		4 mg/ttkg/nap		2 mg/ttkg/nap	
	Adag mg-ban	Adag ml-ben	Adag mg-ban	Adag ml-ben	Adag mg-ban	Adag ml-ben
12–13	72	1,8	48	1,2	24	0,6

Testtömeg (kg)	6 mg/ttkg/nap		4 mg/ttkg/nap		2 mg/ttkg/nap	
	Adag mg-ban	Adag ml-ben	Adag mg-ban	Adag ml-ben	Adag mg-ban	Adag ml-ben
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 vagy több	240	6	160	4	80	2

A vamorolon adagját nem szabad hirtelen csökkenteni, ha a kezelést egy hétnél hosszabb ideig alkalmazták (lásd 4.4 pont). A dóziscsökkentést fokozatosan, az előző dózisszinthez képest kb. 20%-os lépésekben kell elvégezni. Az egyes lépések időtartamát az egyéni tolerálhatóság függvényében kell meghatározni.

#### Különleges betegcsoportok

##### *Májkárosodás*

Enyhe (Child-Pugh A stádium) májkárosodásban szenvedő betegeknél a dózist nem szükséges módosítani.

A vamorolon ajánlott napi dózisa közepesen súlyos (Child-Pugh B stádium) májkárosodásban szenvedő betegek esetében 2 mg/ttkg/nap a 40 kg-nál kisebb testtömegű, és 80 mg a legalább 40 kg testtömegű betegek esetében (lásd 5.2 pont). Súlyos (Child-Pugh C stádium) májkárosodásban szenvedő betegek nem kezelhetők vamorolonnal. Lásd 4.3 és 4.4 pont.

##### *Gyermekek és serdülők*

Az AGAMREE biztonságosságát és hatásosságát 4 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták.

#### Az alkalmazás módja

Az AGAMREE szájon át alkalmazandó. Az AGAMREE étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető (lásd 5.2 pont).

Adagolás előtt a palackot fel kell rázni, hogy a belsőleges szuszpenzió újra diszpergálódjon.

Kizárólag a gyógyszerhez mellékelt orális adagolófecskendő használható az AGAMREE ml-ben meghatározott dózisének mérésére. Miután a megfelelő adagot felszívták az orális adagolófecskendőbe, a gyógyszert közvetlenül a szájüregbe kell fecskendezni.

Használat után az orális adagolófecskendőt szét kell szedni, folyó hideg csapvíz alatt ki kell öblíteni, majd hagyni kell a levegőn megszáradni. A következő felhasználásig a dobozban kell tárolni. Az orális

adagolófecskendő legfeljebb 45 napig használható, ezt követően ki kell dobni, és a csomagolásban található második fecskendőt kell használni.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Súlyos májkárosodás (Child-Pugh C stádium).

Élő vagy élő, attenuált kórokozót tartalmazó vakcinák alkalmazása a kezelés megkezdése előtti 6 hétben és a kezelés alatt (lásd 4.4 pont).

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Változások az endokrin rendszer működésében

A vamorolon változásokat okoz az endokrin rendszer működésében, különösen krónikus alkalmazás esetén.

Emellett a megváltozott pajzsmirigyműködésű vagy pheochromocytómában szenvedő betegeknél az endokrin hatások fokozott kockázata állhat fenn.

#### Mellékvese-elégtelenség kockázata

A vamorolon a hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely (HPA-tengely) dózisfüggő és reverzibilis szuppresszióját idézi elő, ami potenciálisan másodlagos mellékvese-elégtelenséget eredményez, amely a meghosszabbított kezelés abbahagyása után hónapokig fennmaradhat. A kialakult krónikus mellékvese-elégtelenség mértéke betegenként változó, és a dózistól, valamint a kezelés időtartamától függ.

Fokozott stressz időszakában vagy a vamorolon dózisának hirtelen csökkentése vagy elvonása esetén akut mellékvese-elégtelenség (más néven mellékvese-krízis) fordulhat elő, amely halálos is lehet. A mellékvese-krízis tünetei közé tartozhat a túlzott kimerültség, a váratlan gyengeség, a hányás, a szédülés, illetve a zavarodottság. A kockázat csökken, ha dóziscsökkentéskor vagy a kezelés leállításakor az adagot fokozatosan csökkentik (lásd 4.2 pont).

Fokozott stressz, például akut fertőzés, traumás sérülések vagy sebészeti beavatkozások esetén a betegeket szoros megfigyelés alatt kell tartani az akut mellékvese-elégtelenség tüneteinek észlelése érdekében, és a mellékvese-krízis kockázatának megelőzése céljából a rendszeres AGAMREE-kezelést átmenetileg szisztémás hydrocortisonnal kell kiegészíteni. Nem állnak rendelkezésre adatok arról, hogy milyen hatásokkal jár, ha az AGAMREE dózisát fokozott stressz esetén növelik.

A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy tartsa magánál a betegfigyelmeztető kártyát, amely fontos biztonsági információkat nyújt a mellékvese-krízis korai felismeréséhez és kezeléséhez.

Szteroidelvonási szindróma, amely látszólag nincs összefüggésben mellékvese-elégtelenséggel, a glükokortikoidok hirtelen leállítását követően is előfordulhat. Ez a szindróma olyan tüneteket foglal magában, mint az anorexia, a hányinger, a hányás, a lethargia, a fejfájás, a láz, az ízületi fájdalom, a bőrhámlás, a myalgia és/vagy a testtömegcsökkenés. Ezek a hatások vélhetően inkább a glükokortikoid-koncentráció hirtelen változásának, nem pedig az alacsony glükokortikoid-szintnek tulajdoníthatók.

#### Átállítás glükokortikoid-kezelésről AGAMREE-kezelésre

A betegek a *per os* alkalmazott glükokortikoid-kezelésről (például prednizon vagy deflazakort) átállíthatók az AGAMREE-vel való kezelésre anélkül, hogy a kezelés megszakítására vagy az átállást

megelőzően a glükokortikoid dózisának csökkentésére lenne szükség. A korábban krónikus glükokortikoid-kezelésben részesült betegeknek a mellékvese-krízis kockázatának minimalizálása érdekében 6 mg/ttkg/nap AGAMREE-re kell áttérniük.

### Testtömeg-gyarapodás

A vamorolon-kezeléshez az étvágy és a testtömeg dózisfüggő növekedése társulhat, főként a kezelés első hónapjaiban. Az AGAMREE-kezelés előtt és alatt az életkornak megfelelő étrendi tanácsadást kell biztosítani a DMD-ben szenvedő betegek táplálkozására vonatkozó általános ajánlásokkal összhangban.

### Megváltozott pajzsmirigyműködésű betegeknél történő alkalmazásra vonatkozó megfontolások

A glükokortikoidok metabolikus clearance-e csökkenhet hypothyreosisban, illetve nőhet hyperthyreosisban szenvedő betegeknél. Nem ismert, hogy a vamorolon ugyanilyen módon érintett-e, de a beteg pajzsmirigyének állapotváltozásai a dózis módosítását tehetik szükségessé.

### Szemészeti hatások

A glükokortikoidok cataracta subcapsularis posteriort, a látóideg potenciális károsodásával járó glaucomát okozhatnak, és növelhetik a baktériumok, gombák vagy vírusok okozta másodlagos szemfertőzések kockázatát.

Az AGAMREE szemészeti hatásainak kockázata nem ismert.

### A fertőzések fokozott kockázata

A gyulladásos reakció és az immunfunkció szuppressziója növelheti a fertőzések iránti fogékonyságot és a fertőzések súlyosságát. Előfordulhat a látens fertőzések aktiválódása vagy az egyidejűleg fennálló fertőzések súlyosbodása. A klinikai kép gyakran atípusos, a súlyos fertőzések jelei nem mindig nyilvánvalóak, ezért előrehaladott állapotot érhetnek el, mielőtt felismernék azokat. Ezek a fertőzések súlyosak, és esetenként halálos kimenetelűek is lehetnek.

Bár a vamorolonnal végzett klinikai vizsgálatokban nem észlelték a fertőzések incidenciájának vagy súlyosságának növekedését, a hosszú távú tapasztalatok korlátozott jellege nem teszi lehetővé a fertőzések fokozott kockázatának kizárását.

A fertőzések kialakulását figyelemmel kell kísérni. A krónikus vamorolon-kezelés alatt fertőzés tüneteit mutató betegeknél diagnosztikai és terápiás stratégiákat kell alkalmazni. A vamorolonnal kezelt, közepesen súlyos vagy súlyos fertőzésben szenvedő betegeknél fontolóra kell venni a kezelés hydrocortisonnal történő kiegészítését.

### Diabetes mellitus

A hosszú távú kortikoszteroid-kezelés növelheti a diabetes mellitus kockázatát.

A vamorolonnal végzett klinikai vizsgálatokban nem figyeltek meg klinikailag releváns változásokat a glükóz metabolizmusában; a hosszú távú adatok korlátozottak. A krónikus vamorolon-kezelésben részesülő betegeknél a vércukorszintet rendszeres időközönként ellenőrizni kell.

### Védőoltások

Az élő vagy élő, attenuált kórokozót tartalmazó vakcinákra adott reakció megváltozhat a glükokortikoidokkal kezelt betegeknél.

Az AGAMREE-kezeléssel kapcsolatos kockázat nem ismert.

Az élő, attenuált vagy élő kórokozót tartalmazó vakcinákat az AGAMREE-kezelés megkezdése előtt legalább 6 héttel kell beadni.

Azoknál a betegeknél, akiknek a kórtörténetében nem szerepel bárányhimlő, vagy nem kaptak bárányhimlő elleni oltást, a *varicella zoster* vírus elleni vakcinációt az AGAMREE-kezelés előtt meg kell kezdeni.

#### Thromboemboliás események

A glükokortikoidokkal végzett obszervációs vizsgálatok a thromboembolia (beleértve a vénás thromboemboliát) fokozott kockázatát mutatták, különösen a glükokortikoidok magasabb kumulatív dózisai esetén.

Az AGAMREE-kezeléssel kapcsolatos kockázat nem ismert. Az AGAMREE-t körültekintően kell alkalmazni azoknál a betegeknél, akik thromboemboliás betegségben szenvednek vagy arra hajlamosak lehetnek.

#### Anaphylaxia

A glükokortikoid-terápiában részesülő betegeknél ritkán anaphylaxia fordult elő.

A vamorolon szerkezeti hasonlóságokat mutat a glükokortikoidokkal, ezért körültekintően kell alkalmazni a glükokortikoidokkal szemben ismertén túlérzékeny betegek kezelésekor.

#### Májkárosodás

A vamorolont nem vizsgálták már fennálló, súlyos (Child-Pugh C stádium) májkárosodásban szenvedő betegeknél, ezért ezeknél a betegeknél nem alkalmazható (lásd 4.3 pont).

#### Egyidejű alkalmazás más gyógyszerekkel

##### *UGT-szubsztrátok*

Az UGT-kkel kapcsolatos gyógyszer-kölcsönhatások lehetőségét nem értékelték teljeskörűen, ezért kerülni kell az összes UGT-inhibitor egyidejű alkalmazását, és orvosilag indokolt esetben körültekintően kell alkalmazni azokat.

#### Segédanyagok

##### *Nátrium-benzoát*

Ez a gyógyszer 1 mg nátrium-benzoátot tartalmaz milliliterenként, ami megfelel 100 mg/100 ml-nek.

##### *Nátrium*

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 7,5 ml-enként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## **4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók**

### Farmakodinámiás kölcsönhatások

A vamorolon antagonistá hatást fejt ki a mineralokortikoid-receptoron. A vamorolon mineralokortikoid-receptor-antagonistával kombinációban történő alkalmazása növelheti a hyperkalaemia kockázatát. Nem figyelték meg hyperkalaemia eseteit azoknál a betegeknél, akiknél a vamorolont önmagában, vagy eplerenonnal vagy spironolaktonnal kombinációban alkalmazták. A vamorolon és egy mineralokortikoid-receptor-antagonista kombinációjával történő kezelés megkezdése után egy hónappal javasolt a káliumszint ellenőrzése. Hyperkalaemia esetén fontolóra kell venni a mineralokortikoid-receptor-antagonista dózisának csökkentését.

## Farmakokinetikai kölcsönhatások

### *Más gyógyszerek hatása a vamorolonra*

Az erős CYP3A4-inhibitor itrakonazollal történő egyidejű alkalmazás egészséges vizsgálati alanyoknál 1,45-szeresére növelte a vamorolon plazmakoncentráció időgörbe alatti területét. Erős CYP3A4-inhibitorokkal (pl. telitromicin, klaritromicin, vorikonazol, grépfrútlé) együtt történő alkalmazás esetén a vamorolon ajánlott dózisa 4 mg/ttkg/nap.

Az erős CYP3A4-induktorok, illetve az erős PXR-induktorok (pl. karbamazepin, fenitoin, rifampicin, közöséges orbáncfű) csökkenthetik a vamorolon plazmakoncentrációját és a hatásosság hiányához vezethetnek, ezért fontolóra kell venni olyan alternatív kezelések alkalmazását, amelyek nem erős induktorai a CYP3A4 aktivitásának. Közepesen erős PXR- vagy CYP3A4-induktorok egyidejű alkalmazása esetén körültekintően kell eljárni, mivel a vamorolon plazmakoncentrációja releváns mértékben csökkenhet.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

A vamorolon terhes nőknél történő alkalmazásáról nem állnak rendelkezésre adatok. A vamorolonnal nem végeztek reprodukciós toxicitási vizsgálatokat állatoknál. Állatokkal végzett vizsgálatokban a glükokortikoidokat különböző típusú rendellenességekkel (szájpadszűkület, csontrendszeri malformációk) hozták összefüggésbe, embereknél azonban ezek relevanciája nem ismert.

Az AGAMREE nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve, ha a terhes nő klinikai állapota szükségessé teszi a vamorolon alkalmazását.

Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk az AGAMREE-kezelés alatt.

### Szoptatás

A vamorolonnak/a vamorolon metabolitjainak humán anyatejbe történő kiválasztódásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre adat. Az újszülött/csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni. Az AGAMREE alkalmazásának ideje alatt a szoptatást fel kell függeszteni.

### Termékenység

A vamorolon termékenységre kifejtett hatásairól nem állnak rendelkezésre klinikai adatok.

A hosszú távú vamorolon-kezelés kutyáknál csökkentette a hím és a nőstény állatok termékenységét (lásd 5.3 pont).

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az AGAMREE nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### A biztonságossági profil összefoglalása

A 6 mg/ttkg/nap dózisban adott vamorolon alkalmazásával kapcsolatban leggyakrabban jelentett mellékhatások a cushingoid vonások (28,6%), a hányás (14,3%), a testtömeg-gyarapodás (10,7%) és az ingerlékenység (10,7%). Ezek a reakciók dózisfüggőek, általában a kezelés első hónapjaiban számolnak be róluk, és folyamatos kezelés mellett idővel általában javulnak vagy stabilizálódnak.

A vamorolon a hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely szuppressziójához vezet, ami a dózissal és a kezelés időtartamával korrelál. Az akut mellékvese-elégtelenség (mellékvese-krízis) súlyos mellékhatás, amely fokozott stressz időszakában vagy a vamorolon dózisának hirtelen csökkentése vagy elvonása esetén fordulhat elő (lásd 4.4 pont).

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatásokat az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszeri és gyakorisági kategóriái szerint sorolja fel. A táblázat a 6 mg/ttkg/nap vamorolonnal kezelt betegeknél (1. csoport) végzett placebo-kontrollos vizsgálatban tapasztalt mellékhatásokat tartalmazza. A gyakoriság meghatározása: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ) (beleértve az izolált eseteket is) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

### **2. táblázat Mellékhatások**

<b>Szervrendszer</b>	<b>Mellékhatás (előnyben részesített kifejezés)</b>	<b>Gyakoriság</b>
Endokrin betegségek és tünetek	Cushingoid vonások	Nagyon gyakori
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Testtömeg-gyarapodás Fokozott étvágy	Nagyon gyakori
Pszichiátriai kórképek	Ingerlékenység	Nagyon gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányás Hasi fájdalom Gyomortáji fájdalom Hasmenés	Nagyon gyakori Gyakori Gyakori Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Gyakori

### Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

#### *Cushingoid vonások*

A cushingoid vonások kialakulása (hypercortisolismus) volt a leggyakrabban jelentett mellékhatás a 6 mg/ttkg/nap vamorolon alkalmazásával kapcsolatban (28,6%). A cushingoid vonások gyakorisága alacsonyabb (6,7%) volt a 2 mg/ttkg/nap dózisban vamorolont kapott csoportban. A klinikai vizsgálatban a cushingoid vonásokat az arc enyhe vagy közepes mértékű „súlygarapodásaként” vagy „kikerekedett arcként” jelentették. A betegek többségénél a cushingoid vonások a kezelés első 6 hónapjában (a 6 mg/ttkg/nap vamorolonnal kezelt betegek 28,6%-ánál a 0–6. hónapban, illetve 3,6%-ánál a 6–12. hónapban) jelentek meg, és megjelenésük nem vezetett a kezelés abbahagyásához.

#### *Viselkedési problémák*

A kezelés első 6 hónapjában az enyhe fokú ingerlékenységként leírt események megnövekedett gyakorisága miatt (6 mg/ttkg/nap dózis esetén a betegek 10,7%-a, 2 mg/ttkg/nap dózis vagy placebo esetén pedig egy beteg sem) nagyobb gyakorisággal számoltak be viselkedési problémákról a 6 mg/ttkg/nap dózisú vamorolon (21,4%), mint a 2 mg/ttkg/nap dózisú vamorolon (16,7%) vagy a placebo (13,8%) esetében. A viselkedési problémák többsége a kezelés első 3 hónapjában jelentkezett, és a kezelés abbahagyása nélkül elmúlt. A 6. és a 12. hónap között a viselkedési problémák gyakorisága mindkét vamorolon-dózis esetében csökkent (10,7% a 6 mg/ttkg/nap és 7,1% a 2 mg/ttkg/nap vamorolon esetében).

#### *Testtömeg-gyarapodás*

A vamorolon-kezeléshez az étvágy és a testtömeg növekedése társulhat. A 6 mg/ttkg/nap vamorolont kapott csoportban a testtömeg-gyarapodással kapcsolatos események többségét a kezelés első 6 hónapjában jelentették (17,9% a 0–6. hónapban, illetve 0% a 6–12. hónapban). A testtömeg-gyarapodás hasonló volt a 2 mg/ttkg/nap vamorolont (3,3%), illetve a placebót (6,9%) kapott csoport esetében. Az AGAMREE-kezelés előtt és alatt az életkornak megfelelő étrendi tanácsadást kell



biztosítani a DMD-ben szenvedő betegek táplálkozására vonatkozó általános ajánlásokkal összhangban (lásd 4.4. pont).

#### Elvonáskor jelentkező jelek és tünetek

A vamorolon napi dózisának hirtelen csökkentése vagy elvonása egy hétnél hosszabb ideig tartó kezelést követően mellékvese-krízishez vezethet (lásd 4.2 és 4.4 pont).

#### Gyermekek és serdülők

A vamorolonnal kezelt, DMD-ben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél a mellékhatások gyakorisága és típusa a 4 éves és idősebb betegeknél hasonló volt.

7 évesnél idősebb betegeknél a mellékhatások típusa és gyakorisága megegyezett a 4–7 éves betegeknél tapasztaltakkal. A vamorolon pubertáskori fejlődésre gyakorolt hatásairól nem áll rendelkezésre információ.

A 2–6 mg/ttkg/nap vamorolon-kezelés esetén az 5 évnél fiatalabb betegeknél nagyobb gyakorisággal figyeltek meg viselkedési problémákat, mint az 5 éves és idősebb betegeknél.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az alábbi elérhetőségek valamelyikén keresztül:

Nemzeti Népegészségügyi és

Gyógyszerészeti Központ

Postafiók 450

H-1372 Budapest

Honlap: [www.ogyei.gov.hu](http://www.ogyei.gov.hu)

elektronikus bejelentő form: <https://mellekhatas.ogyei.gov.hu/>

e-mail: [adr.box@ogyei.gov.hu](mailto:adr.box@ogyei.gov.hu)

## **4.9 Túladagolás**

Az akut túladagolás kezelése azonnali szupportív és tüneti terápia alkalmazásával történik. Fontolóra vehető gyomormosás vagy hánytatás alkalmazása is.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: glükokortikoidok, ATC-kód: H02AB18

#### Hatásmechanizmus

A vamorolon egy disszociatív kortikoszteroid, amely szelektíven kötődik a glükokortikoid-receptorhoz, ami az NF- $\kappa$ B által közvetített géntranszkripciók gátlása révén gyulladáscsökkentő hatásokat vált ki, de más géntranszkripciók kisebb fokú aktiválásához vezet. Ezenfelül a vamorolon gátolja a mineralokortikoid-receptor aldoszteron általi aktiválását. Sajátos szerkezete miatt a vamorolon valószínűleg nem szubsztrátja a 11 $\beta$ -hidroxiszteroid-dehidrogenázoknak, ezért nincs kitéve helyi szöveti amplifikációnak. Nem ismert, hogy a vamorolon pontosan milyen mechanizmus révén fejti ki terápiás hatását DMD-ben szenvedő betegeknél.

## Farmakodinámiás hatások

A vamorolon a klinikai vizsgálatokban a reggeli kortizolszintek dózisfüggő csökkenését eredményezte. A vamorolonnal végzett klinikai vizsgálatok során a haemoglobin, a haematocrit értékek, az erythrocyták, valamint a leukocyták és a lymphocyták számának dózisfüggő növekedését figyelték meg. Nem figyeltek meg releváns változásokat a neutrophylek és az éretlen granulocyták átlagos számában. A nagy denzitású lipoprotein (HDL) koleszterin- és a triglicerid-értékek a dózis függvényében növekedtek. A legfeljebb 30 hónapig tartó kezelés nem gyakorolt releváns hatást a glükóz-anyagcserére.

A kortikoszteroidokkal ellentétben a vamorolon a klinikai vizsgálatokban nem eredményezte sem a csontanyagcsere markerek alapján mért csökkenését, sem a lumbális csigolyák mineralizációs paramétereinek kétspektrumú röntgenabszorpciometriával (DXA) mért szignifikáns csökkenését 48 hét elteltével. A vamorolonnal kezelt, DMD-ben szenvedő betegeknél a csonttörések kockázatát nem igazolták.

## Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az AGAMREE hatásosságát a DMD kezelésében az 1. sz. vizsgálatban – egy többcentrumos, randomizált, kettős vak, párhuzamos csoport-, placebo- és aktív kontrollos, 24 hétig tartó vizsgálatban – értékelték, amelyet egy kettős vak kiterjesztési szakasz követett. A vizsgálati populáció 121 olyan, a vizsgálatba való bevonás időpontjában 4 és 7 év közötti, kortikoszteroid-naiv járóbeteg fiúgyermekből állt, akiknél megerősítették a DMD diagnózisát.

Az 1. sz. vizsgálatban a 121 beteget az alábbi kezelések egyikére randomizálták: vamorolon 6 mg/ttkg/nap (n=30), vamorolon 2 mg/ttkg/nap (n=30), aktív komparátor prednizon 0,75 mg/ttkg/nap (n=31) vagy placebo (n=30). 24 hét elteltével (1. szakasz, elsődleges hatásossági elemzés) a prednizon vagy placebót kapott betegeket egy eredetileg meghatározott randomizációs rendszer szerint a 6 mg/ttkg/nap vagy a 2 mg/ttkg/nap vamorolont kapó csoporthoz rendelték hozzá további 20 hetes kezelésre (2. szakasz).

Az 1. sz. vizsgálatban a hatásosságot a hanyattfekvésből történő felállás „Time to Stand” (TTSTAND) teszttel mért sebességének a kiindulási értékhez képest a 24. heti értékig bekövetkezett változása alapján értékelték a 6 mg/ttkg/nap vamorolon esetében, placebóval összehasonlítva. A releváns másodlagos végpontok előre meghatározott hierarchikus elemzése a következőkből állt: a TTSTAND sebesség kiindulási értékhez viszonyított változásának összevetése a 2 mg/ttkg/nap vamorolon csoportban és a placebo-csoportban, a 6 perces sétateszt (6MWT) során megtett távolság kiindulási értékhez viszonyított változása a 6 mg/ttkg/nap vamorolon-csoportban, majd ezt a változást a 2 mg/ttkg/nap vamorolon-csoportban és a placebo-csoportban is összevetették.

A 6 mg/ttkg/nap és a 2 mg/ttkg/nap vamorolon-kezelés a placebohoz képest statisztikailag szignifikáns javulást eredményezett a TTSTAND sebességben és a 6MWT során megtett távolságban a kiindulási érték és a 24. heti érték között (lásd a 2. táblázatot). Az 1. sz. vizsgálatot nem úgy alakították ki, hogy fenntartsa az átlagos I. típusú hibaarányt az egyes vamorolon-csoportok és a prednizon összehasonlítása során, ezért az 1. ábra ezekre a végpontokra vonatkozóan a kezelési különbségek átfogó értékelését mutatja be, a kiindulási értékhez viszonyított százalékos változásként, 95%-os megbízhatósági tartománnyal (CI).

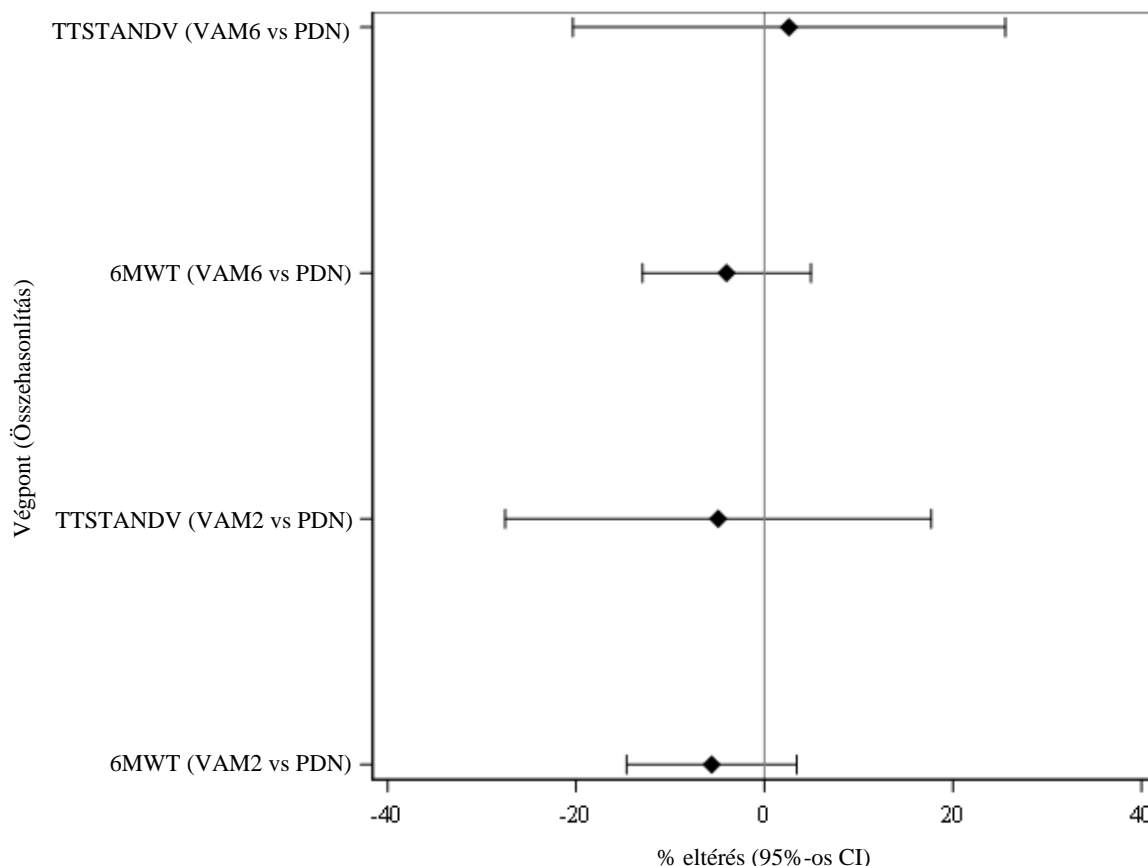
**3. táblázat A kiindulási értékhez viszonyított változás elemzése 6 mg/ttkg/nap vamorolon, illetve 2 mg/ttkg/nap vamorolon esetén a placebohoz képest a 24. héten (1. sz. vizsgálat)**

<b>TTSTAND sebesség (felállás/s)/TTSTAND másodperc (s/felállás)</b>	<b>Placebo</b>	<b>Vam 2 mg/ttkg/nap</b>	<b>Vam 6 mg/ttkg/nap</b>	<b>Pred 0,75 mg/ttkg/nap</b>
Felállás/s kiindulási átlag	0,20	0,18	0,19	0,22
S/felállás kiindulási átlag	5,555	6,07	5,97	4,92
Átlagos változás 24 hét elteltével	-0,012	0,031	0,046	0,066
Felállás/s	-0,62	0,31	1,05	1,24
Javulás az s/felállás értékben				
Eltérés a placebohoz képest*	-	0,043	0,059	nincs megadva
Felállás/s		(0,007; 0,079)	(0,022; 0,095)	nincs megadva
s/felállás		0,927 (0,042; 1,895)	1,67 (0,684; 2,658)	
p-érték	-	0,020	0,002	nincs megadva
<b>6MWT távolság (méter)</b>	<b>Placebo</b>	<b>Vam 2 mg/ttkg/nap</b>	<b>Vam 6 mg/ttkg/nap</b>	<b>Pred 0,75 mg/ttkg/nap</b>
Kiindulási középérték (m)	354,5	316,1	312,5	343,3
Átlagos változás 24 hét elteltével	-11,4	+25,0	+24,6	+44,1
Eltérés a placebohoz képest*	-	36,3	35,9	nincs megadva
		(8,3; 64,4)	(8,0; 63,9)	
p-érték	-	0,011	0,012	nincs megadva

Az átlagos változások és eltérések modellalapú, a legkisebb négyzetek módszere (LSM) szerinti középértékek és átlagos eltérések.

A pozitív számok javulást jeleznek a kiindulási értékhez képest. \*Az LSM-értékek eltérései 95%-os CI-vel kerültek megjelenítésre.

**1. ábra** A vamorolon és a prednizon összehasonlítása a motoros funkcióra vonatkozó időzített vizsgálatokban, a kiindulási értékhez viszonyított százalékos változásként elemezve (mITT-1 populáció)



A vizsgálati adatok standardizálása a kiindulási értékhez viszonyított százalékos változás végpontként való alkalmazásával történik. A percentilis változások kiszámítása:  $(\text{érték a vizsgálati vizitkor} - \text{kiindulási érték}) / \text{kiindulási érték} \times 100\%$ . VAM: vamorolon, PDN: prednizon

A két végponttól számított összes százalékos változás értékét egyetlen statisztikai modellben (MMRM) szerepeltették.

A vamorolon 6 mg/ttkg/nap dózisa esetében az alsó végtagi funkcióra vonatkozó valamennyi vizsgált mutató 24 hét elteltével megfigyelt javulása nagyrészt fennmaradt a 48 hetes kezelés során, míg a 2 mg/ttkg/nap dózisu vamorolon hatásossági kimeneteli mutatóit tekintve az eredmények inkonzisztensek voltak a releváns funkcionális kimeneteli paramétereknek a 48. héten tapasztalt csökkenésével, azaz a TTSTAND sebességgel és a 6MWT értékkel, klinikailag szignifikáns eltéréseket mutatva a 6 mg/ttkg/nap dózisu vamorolonhoz képest, ugyanakkor a North Star ambuláns értékelés (North Star Ambulatory Assessment, NSAA) pontszám csak minimális mértékben csökkent.

Azoknál a betegeknél, akiket az 1. sz. vizsgálat során 0,75 mg/ttkg/nap prednizonról a 2. szakaszban napi 6 mg/ttkg/nap vamorolonra állítottak át, úgy tűnt, hogy az előnyök megmaradtak a motoros funkciók ezen végpontjai tekintetében, ugyanakkor az értékek romlását figyelték meg azoknál a betegeknél, akiket 2 mg/ttkg/nap vamorolonra állítottak át.

Kiinduláskor a vamorolon-csoportban a gyermekek testmagassága kisebb volt (mediánérték -0,74 SD és -1,04 SD a testmagasság z-score-jai esetében a 2 mg/ttkg/nap, illetve a 6 mg/ttkg/nap csoportban), mint a placebót (-0,54 SD) vagy 0,75 mg/ttkg/nap prednizont (-0,56 SD) kapott gyermekeké. A testmagasság percentilisének és z-score-jainak változása hasonló volt a 24 héti vamorolonnal vagy placebóval kezelt gyermekeknél, míg az értékek prednizon mellett csökkentek. A testmagasság percentilis értékei és z-score-jai nem csökkentek a vamorolon-kezelés során az 1. sz. vizsgálat 48 hetes vizsgálati időszakában. A prednizonról 24 hét után a 2. szakaszban vamorolonra történő áttérés a testmagasság átlagos és medián z-score-jának növekedéséhez vezetett a 48. hétiig.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

A vamorolon jól felszívódik és gyorsan eloszlik a szövetekben. Étkezés közben történő, *per os* alkalmazást követően a  $t_{max}$  mediánértéke körülbelül 2 óra (tartomány 0,5–5 óra).

#### *Az étkezés hatása*

A vamorolon étkezés közben történő alkalmazása akár 8%-kal csökkentette a  $C_{max}$  értéket és 1 órával késleltette a  $t_{max}$ -ot az éhomi körülmények között történő alkalmazáshoz képest. Az AUC alapján mért teljes szisztémás felszívódás akár 14%-kal is emelkedett, amikor a vamorolont étkezés közben alkalmazták. A felszívódásban megfigyelt különbségek nem vezetnek klinikailag releváns expozícióbeli különbségekhez, ezért a vamorolon beadható étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is.

### Eloszlás

A vamorolon látszólagos eloszlási térfogata egy 20 kg testtömegű, vamorolonnal kezelt DMD-beteg esetében a populációs farmakokinetikai elemzés alapján 28,5 l. A fehérjekötődés 88,1% *in vitro*. A vér/plazma arány körülbelül 0,87.

### Biotranszformáció

A vamorolon több I. és II. fázisú útvonalon, például glükuronidáció, hidroxiláció és redukció útján metabolizálódik. A fő plazma- és vizeletmetabolitok közvetlen glükuronidáció, valamint glükuronidációval járó hidrogenizáció útján alakulnak ki. A specifikus UGT- és CYP-enzimek szerepét a vamorolon metabolizmusában nem igazolták meggyőzően.

### Elimináció

Az elimináció fő útja a metabolizmus, vagyis a metabolitok kiválasztása a vizeletbe és a székletbe. A vamorolon-clearance egy 20 kg testtömegű, vamorolonnal kezelt DMD-beteg esetében a populációs farmakokinetikai elemzés alapján 58 l/óra. DMD-ben szenvedő gyermekeknél a vamorolon terminális eliminációs felezési ideje körülbelül 2 óra.

A vamorolon dózisának körülbelül 30%-a ürül ki a széklettel (15,4% változatlan), és 57%-a ürül ki a vizelettel metabolitok formájában (<1% változatlan). A vizeletben található fő metabolitok a glükuronidok.

### Linearitás/nonlinearitás

A farmakokinetikai jellemzők lineárisak, és a vamorolon-expozíció az egyszeri vagy többszöri adagokkal arányosan nő. A vamorolon ismételt alkalmazás során nem akkumulálódik.

### Különleges betegcsoportok

#### *Májkárosodás*

A vamorolon közepesen súlyos májkárosodásban (Child-Pugh B stádium) okozott hatását embereknél tanulmányozták. A vamorolon  $C_{max}$  és  $AUC_{0inf}$  értékei körülbelül 1,7-szer, illetve 2,6-szer magasabbak voltak közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél az életkor, testtömeg és nem tekintetében hasonló egészséges felnőttek csoportjánál mért értékekhez képest. Közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél az AGAMREE dózisát 40 kg-nál alacsonyabb testtömegű betegek esetében 2 mg/ttkg/napra, 40 kg vagy annál nagyobb testtömegű betegek esetében pedig 80 mg-ra kell csökkenteni.

A rendelkezésre álló adatok alapján a vamorolon-expozíció növekedése arányos a májfunkció zavarának súlyosságával. Enyhe májkárosodásban (Child-Pugh A stádium) szenvedő betegeknél az expozíció jelentős növekedése nem várható, ezért dózismódosítás nem javasolt. Súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C stádium) szenvedő betegeknél nincs tapasztalat a vamorolonnal kapcsolatban, ezért ilyen betegeknél a vamorolon nem alkalmazható (lásd 4.3 pont).

#### *Vesekárosodás*

Vesekárosodásban szenvedő betegek tekintetében nem áll rendelkezésre klinikai tapasztalat. A vamorolon nem választódik ki változatlan formában a vesén keresztül, ezért az expozíció vesekárosodás miatti növekedése nem valószínű.

#### *Transzporter-mediált gyógyszerkölcsonhatások*

A vamorolon nem inhibitora a P-gp-nek, a BCRP-nek, az OATP1B1-nek, az OATP1B3-nak, az OCT2-nek, az OAT1-nek, a MATE1-nek, illetve a BSEP-nek. A vamorolon az OAT3 és a MATE2-K transzporterek gyenge gátlását mutatja *in vitro* körülmények között. A vamorolon nem szubsztrátja a P-gp-nek, a BCRP-nek, az OATP1A2-nek, az OATP1B1-nek, az OATP1B3-nak, az OCT2-nek, az OAT1-nek, az OAT3-nak, a MATE1-nek, a MATE2-K-nak és a BSEP-nek.

#### *Gyermekek és serdülők*

Dinamikus egyensúlyi állapotban a vamorolon  $C_{max}$  mértani átlagát és AUC mértani átlagát gyermekeknél (4–7 éves kor) a populációs farmakokinetikai elemzés szerint 1200 ng/ml (CV%=26,8), illetve 3650 ng/ml értékre becsülték 6 mg/ttkg/nap vamorolon alkalmazását követően.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

#### Ismételt dózis esetén fellépő toxicitás

A vamorolon ismételt alkalmazása egereknél és kutyáknál a triglicerid-, a koleszterin- és a májenzim-szintek átmeneti emelkedését eredményezte. A mindkét fajnál megfigyelt focalis májgyulladás/necrosis másodlagosan alakulhatott ki a hepatocelluláris hypertrophia, valamint a glikogén- és lipidfelhalmozódással járó vacuolisatio következtében, ami valószínűleg a glükoneogenezis stimulációját tükrözi.

A hosszú távon alkalmazott vamorolon mellékvesekéreg-atrophiát is okozott egereknél és kutyáknál, ami a hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely glükokortikoidok általi ismert szuppressziójának tulajdonítható.

A vamorolon elsődleges gyulladáscsökkentő aktivitása továbbá mindkét fajnál a lymphocyták enyhe vagy közepes fokú kiürülését eredményezte a lépben, a thymusban és a nyirokcsomókban. Az egereknél és kutyáknál észlelt, a májat és a mellékveséket érintő nemkívánatos hatások és lymphoid elváltozások az AUC alapján MRHD esetében biztonsági tűréshatárok nélkül alakultak ki.

#### Genotoxicitás és karcinogenitás

A vamorolon nem mutatott genotoxikus potenciált a standard vizsgálatsorozatban. Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek a vamorolonnal, de a hosszú távú toxicitási vizsgálatok során a pre-neoplasticus elváltozások hiánya és más glükokortikoid szerekkel kapcsolatos tapasztalatok nem utalnak különleges karcinogenitási kockázatra.

#### Reprodukciós és fejlődési toxicitás

Standard reprodukciós és fejlődési toxicitási vizsgálatokat nem végeztek. A vamorolon nem befolyásolta hátrányosan a sperma és a reprodukciós szövetek fejlődését az egereknél végzett krónikus toxicitási vizsgálatban. Kutyáknál a dózis krónikus alkalmazását követően nem teljesen reverzibilis spermatocytá/spermatida degenerációt figyeltek meg a herékben, ami oligospermia és csírasedjtörmelék kialakulását eredményezte a mellékherékben. Továbbá a prosztatamirigyek mérete csökkent, és azok kevesebb váladékot termeltek.

Nőstény kutyáknál a hosszú távú ismételt adagolás mellett a petefészkekben a *corpora lutea* részben reverzibilis, kétoldali hiányát eredményezte. A férfi és női termékenység gátlása a hosszú távú glükokortikoid-kezelés hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengellyel való ismert interferenciájának tulajdonítható, és a maximális ajánlott humán dózissnál (MRHD) AUC-alapú humán biztonsági tűréshatár nélkül alakult ki.

#### Juvenilis toxicitás

A vamorolon fő célszervei hím és nőstény juvenilis egereknél átfedésben vannak a felnőtt egyedekével, pl. mellékvesekéreg-atrophia és vamorolonnal összefüggő nemkívánatos hepatocelluláris degeneráció/necrosis.

A vamorolonnal kapcsolatos, kizárólag juvenilis egereknél megfigyelt hatás a hím és nőstény egyedek tibia- és testhosszának nem kóros csökkenése volt, amit a lassabb növekedés indukálásának tulajdonítottak. Emellett nőstény egyedeknél a mandibuláris nyálmirigyek acináris sejtjeinek hypertrophiáját mutatták ki. Bár a növekedés visszamaradása gyermekeknél a glükokortikoid-kezeléssel összefüggő, jól ismert mellékhatás, gyermekek esetében a nyálmirigyek elváltozásának relevanciája nem ismert. Hím és nőstény juvenilis egereknél az általános toxicitás megfigyelhető káros hatást nem okozó szintje (NOAEL) mellett a humán expozíció tekintetében nem létezik biztonsági tűréshatár MRHD esetén.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

citromsav-monohidrát (E 330)  
dinátrium-hidrogén-foszfát (E 339)  
glicerin (E 422)  
narancsaroma  
tisztított víz  
nátrium-benzoát (E 211)  
szukralóz (E 955)  
xantángumi (E 415)  
sósav (pH beállításához)

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

#### Felbontás előtt

3 év.

#### Első felbontás után

3 hónap.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C), függőleges helyzetben tárolandó.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

A gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Borostyánszínű, 100 ml belsőleges szuszpenziót tartalmazó üvegpalack, polipropilén garanciazáras gyermekbiztonsági zárókupakkal, alacsony sűrűségű polietilén tömítéssel.

Minden csomagolás egy üvegpalackot, egy (alacsony sűrűségű polietilén) benyomható palackadaptert és két egyforma, 0 és 8 ml között 0,1 ml-es osztásokkal ellátott (alacsony sűrűségű polietilén) szájfecskendőt tartalmaz.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Az AGAMREE csomagolásában található mindkét orális adagolófecskendő legfeljebb 45 napig használható.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH  
Marie-Curie Strasse 8  
D-79539 Lörrach  
NÉMETORSZÁG  
[office@santhera.com](mailto:office@santhera.com)

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/23/1776/001

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2023. december 14.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.



## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ  
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT  
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY  
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY  
KORLÁTOZÁSOK**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

## **B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

### **Betegfigyelmeztető kártya**

Ez a beteg hosszú távú AGAMREE-kezelés (vamorolon) alatt áll. Az AGAMREE a Duchenne-féle izomsorvadás tartós kezelésére szolgáló disszociatív kortikoszteroid, ezért a beteg fizikailag függ a naponta alkalmazott szteroidkezeléstől, mint kritikus fontosságú gyógyszertől.

Ha a beteg rosszul érzi magát (túlzott kimerültség, váratlan gyengeség, hányás, hasmenés, szédülés vagy zavarodottság), fontolóra kell venni az akut mellékvese-elégtelenséget vagy -krízist.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

AGAMREE 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió  
vamorolon

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A belsőleges szuszpenzió 40 mg vamorolont tartalmaz milliliterenként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-benzoátot (E 211) tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Belsőleges szuszpenzió

1 darab, 100 ml belsőleges szuszpenziót tartalmazó üvegpalack.

1 darab benyomható palackadapter.

Két darab 8 ml-es szájfecskendő.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt alaposan felrázandó.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP.:

Az első felbontás után a palackot függőleges helyzetben, hűtőszekrényben kell tárolni.

A fel nem használt szuszpenziót az első felbontást követő 3 hónapon belül meg kell semmisíteni.

Az első felbontás időpontja:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/23/1776/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Batch

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AGAMREE

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTŰNTETENDŐ ADATOK

### PALACK CÍMKÉJE

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

AGAMREE 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió  
vamorolon

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A belsőleges szuszpenzió 40 mg vamorolont tartalmaz milliliterenként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-benzoátot (E 211) tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Belsőleges szuszpenzió

100 ml

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt alaposan felrázandó.  
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP.:

Az első felbontás után a palackot függőleges helyzetben, hűtőszekrényben kell tárolni.  
A fel nem használt szuszpenziót az első felbontást követő 3 hónapon belül meg kell semmisíteni.

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/23/1776/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Batch

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Nem értelmezhető

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Nem értelmezhető

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

Nem értelmezhető



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### AGAMREE 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió vamorolon

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az AGAMREE és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az AGAMREE alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az AGAMREE-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az AGAMREE-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer az AGAMREE és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az AGAMREE egy szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer, amely hatóanyagként vamorolont tartalmaz.

Az AGAMREE-t a Duchenne-féle izomsorvadásban (angol rövidítéssel: DMD) szenvedő, 4 éves és idősebb betegek kezelésére alkalmazzák. A DMD a disztrofin gén hibái által okozott genetikai rendellenesség; ez a gén rendes körülmények között egy olyan fehérjét termel, amely az izmokat egészséges és erős állapotban tartja. A DMD-ben szenvedő betegeknél ez a fehérje nem termelődik, és a szervezet nem képes új izomsejteket létrehozni, illetve a károsodott izomsejteket helyettesíteni. Ennek következtében a szervezet izmai idővel egyre gyengébbé válnak.

Az AGAMREE-t a DMD-ben szenvedő betegeknél az izomerő stabilizálására, illetve fokozására alkalmazzák.

#### 2. Tudnivalók az AGAMREE alkalmazása előtt

##### Ne alkalmazza az AGAMREE-t:

- ha allergiás a vamorolonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha súlyos májbetegségben szenved
- ha az elmúlt 6 hétben élő vagy élő, attenuált (legyengített) kórokozót tartalmazó vakcinával történő védőoltásban részesült vagy ilyen védőoltás beadását tervezi (például kanyaró, mumpsz, rubeola vagy bárányhimlő ellen). Beszéljen orvosával, ha Ön már AGAMREE-kezelés alatt áll és ilyen védőoltást tervez.

## **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Az AGAMREE alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

### Változások a pajzsmirigy működésében: mellékvese-elégtelenség

Az AGAMREE csökkenti a szervezet által termelt kortizol nevű hormon mennyiségét. Ezt mellékvese-elégtelenségnek nevezik.

- Ne csökkentse az AGAMREE mennyiségét, illetve ne hagyja abba az AGAMREE alkalmazását anélkül, hogy megbeszélne ezt kezelőorvosával. Ha Ön néhány napig hirtelen csökkenti vagy leállítja az AGAMREE alkalmazását, akut mellékvese-elégtelenség tünetei jelentkezhetnek, mint például túlzott kimerültség, szédülés vagy zavarodottság, ami akár életveszélyes is lehet; előfordulhat, hogy kezelőorvosának szorosabban figyelemmel kell kísérnie a kezelést, ha Ön megváltoztatja az alkalmazott adagot.
- Ha Ön szokatlan stressznek van kitéve (például heveny fertőzés, traumatikus sérülés vagy jelentős sebészeti beavatkozás esetén), előfordulhat, hogy egy további szteroid gyógyszert is szednie kell az akut mellékvese-elégtelenség megelőzése érdekében. Az AGAMREE-kezelés megkezdése előtt beszélje meg kezelőorvosával, hogy mi a teendő szokatlan stressz esetén.
- Ha Ön egy másik kortikoszteroiddal, például prednizzonnal végzett kezelést kap, egyik napról a másikra átállhat az AGAMREE-re, de kezelőorvosa tájékoztatni fogja Önt az AGAMREE alkalmazandó adagjáról.
- Ha Ön feokromocitómának nevezett típusú mellékvese-daganatban szenved, előfordulhat, hogy kezelőorvosának szorosabban figyelemmel kell kísérnie a kezelését.

**FONTOS:** Az AGAMREE csomagolásában egy betegfigyelmeztető kártya található, amely fontos biztonsági információkat tartalmaz a mellékvese-krízisre vonatkozóan. Ezt a kártyát tartsa mindig magánál.

### Testtömeggyarapodás

- Az AGAMREE fokozhatja az étvágyat és így növelheti a testtömegét, főként a kezelés első hónapjaiban; kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember táplálkozási tanácsokat fog adni Önnek a kezelés előtt és alatt.

### Megváltozott pajzsmirigyműködésű betegek

- Ha Ön pajzsmirigy-alulműködésben (hipotireózisban) vagy pajzsmirigy-túlműködésben (hipertireózisban) szenved, előfordulhat, hogy kezelőorvosának szorosabban kell figyelemmel kísérnie a kezelését vagy módosítania kell az adagját.

### Szemészeti hatások

- Ha Önnek vagy a családjában valaki másnak zöldhályogja (magnövekedett szemnyomása) van, előfordulhat, hogy kezelőorvosának szorosabban kell figyelemmel kísérnie a kezelését.

### A fertőzések fokozott kockázata

Az AGAMREE csökkentheti a fertőzésekkel szembeni természetes ellenállóképeséget.

- Ha Önnek az immunválasz csökkent mértékű (immunhiányos szindróma, betegség vagy az immunrendszer működését elnyomó egyéb gyógyszerek miatt), előfordulhat, hogy kezelőorvosának szorosabban kell figyelemmel kísérnie a kezelését.
- Ha Ön az AGAMREE-kezelés alatt fertőzést tapasztal, előfordulhat, hogy kezelőorvosának szorosabban figyelemmel kell kísérnie az Ön állapotát, és egy további szteroid gyógyszerrel történő kezelésre is szüksége lehet.

## Cukorbetegség

- Az AGAMREE éveken át történő alkalmazása növelheti a cukorbetegség (diabétesz mellitusz) kialakulásának valószínűségét; kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti a vércukorszintjét.

## Védőoltások

- Ha élő, attenuált (legyengített) vagy élő kórokozót tartalmazó vakcinával tervezi beoltatni magát, ezt az AGAMREE-kezelés megkezdése előtt legalább 6 héttel kell megtennie.
- Ha Ön soha nem esett át bárányhimlőn vagy ha nem kapott védőoltást bárányhimlő ellen, az AGAMREE-kezelés megkezdése előtt megbeszélheti a védőoltás beadatását a kezelőorvosával.

## Thromboemboliás események

- Ha Önél thromboemboliás események (vérrög kialakulása a szervezetben belül) jelentkeztek vagy olyan betegség alakult ki, amely növeli a véralvadási zavarok kockázatát, előfordulhat, hogy kezelőorvosának szorosabban kell figyelemmel kísérnie a kezelését.

## Májkárosodás

- Ha Ön májbetegségben szenved, előfordulhat, hogy kezelőorvosának módosítania kell az adagját.

## **Gyermekek**

Ne adja az AGAMREE-t 4 évesnél fiatalabb gyermekeknek, mivel ebben a betegcsoportban még nem vizsgálták azt.

## **Egyéb gyógyszerek és az AGAMREE**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben az alábbi hatóanyagú gyógyszerek valamelyikét szedi:

- görcsrohamok és neuropátiás fájdalom kezelésére szolgáló gyógyszerek, például karbamazepin vagy fenitoin, mivel ezek befolyásolhatják a gyógyszer hatását
- gombás fertőzések (beleértve a kandidiázist és az aszpergillóvizist) kezelésére alkalmazott, triazol néven ismert gyógyszerek, például itrakonazol és vorikonazol, mivel ezek befolyásolhatják a gyógyszer hatását
- makrolidok (például klaritromicin) vagy „ketolidok” (például telitromicin) néven ismert antibiotikumok, mivel ezek befolyásolhatják a gyógyszer hatását
- úgynevezett rifamicinek, például a rifampicin, mivel ezek befolyásolhatják a gyógyszer hatását
- spironolakton vagy eplerenon, más néven káliummegtakarító vízhajtók (a vizelet kiválasztását fokozó kezelések), amelyek a vérnyomás csökkentésére és a szív- és érrendszer működésének védelmére alkalmazhatók; mivel ezek az AGAMREE-kezeléshez hasonló hatásokkal járhatnak, előfordulhat, hogy kezelőorvosának figyelemmel kell kísérnie az Ön káliumszintjét és meg kell változtatnia ezen gyógyszerek adagját
- közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*), a depresszió és az érzelmi zavarok kezelésére alkalmazott növényi szer, mivel ez befolyásolhatja a gyógyszer hatását.

Ha Önnek védőoltást kell kapnia, először kérje ki kezelőorvosa tanácsát (lásd 2. pont: „Ne alkalmazza az AGAMREE-t”). Az AGAMREE-kezelés megkezdése előtt legfeljebb 6 hétig Ön nem oltatható be bizonyos típusú (élő vagy élő, attenuált (legyengített) kórokozót tartalmazó) vakcinákkal, mivel ebben a kombinációban ezek az oltóanyagok kiválthatják azt a fertőzést, amelynek megelőzésére szánták őket.

### **Az étel és az ital hatása az AGAMREE-re**

Az AGAMREE-kezelés alatt kerülni kell a grépfrút és a grépfrútlé fogyasztását, mivel ezek befolyásolhatják a gyógyszer hatását.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Ha Ön terhes, csak akkor alkalmazza az AGAMREE-t, ha azt kezelőorvosa kifejezetten javasolja. Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk az AGAMREE-kezelés alatt.

Állatkísérletekben kimutatták, hogy a hosszú távú AGAMREE-kezelés károsíthatja a férfi és női termékenységet.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Beszélje meg kezelőorvosával, hogy a betegsége lehetővé teszi-e járművek vezetését, beleértve a kerékpározást, valamint a gépek biztonságos használatát. Az AGAMREE várhatóan nem befolyásolja a járművezetéshez, a kerékpározáshoz, illetve a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **Az AGAMREE nátrium-benzoátot és nátriumot tartalmaz**

Az AGAMREE 1 mg nátrium-benzoátot (E 211) tartalmaz milliliterenként.

Az AGAMREE kevesebb mint 23 mg nátriumot tartalmaz 7,5 ml-enként, azaz lényegében „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell alkalmazni az AGAMREE-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az AGAMREE ajánlott adagja az Ön testtömegétől és életkorától függ.

Ha Ön 4 éves vagy idősebb, és a testtömege kevesebb, mint 40 kg, az adag általában 6 mg testtömegkilogrammonként, naponta egyszer alkalmazva.

Ha Ön 4 éves vagy idősebb, és a testtömege 40 kg vagy annál több, az adag általában 240 mg, amelyet naponta egyszer kell alkalmazni.

Ha az AGAMREE alkalmazása során bizonyos mellékhatások jelentkeznek (lásd 4. pont), kezelőorvosa csökkentheti az adagját, vagy átmenetileg vagy véglegesen leállíthatja a kezelést. Ha Ön májbetegségben szenved, kezelőorvosa csökkentheti az adagot.

Ezt a gyógyszert szájon át kell bevenni. Az AGAMREE bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is (lásd 2. pont: „Az étel és az ital hatása az AGAMREE-re”).

A gyógyszer felszívásához használja a csomagolásban található egyik szájfecskendőt. Az adag kimérésekor csak ezeket a szájfecskendőket használja. Kezelőorvosa tájékoztatni fogja Önt arról, hogy mennyit kell felszívnia a fecskendőbe a napi adaghoz.


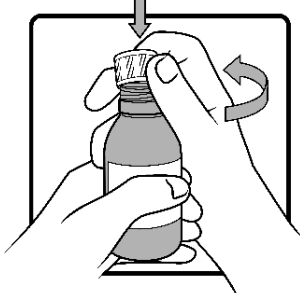

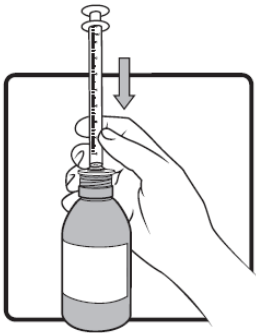
A gondozóknak segítséget kell nyújtaniuk az AGAMREE beadásában, különösen a szájfecskendőknek az előírt adag kiméréséhez és beadásához történő használatát illetően.

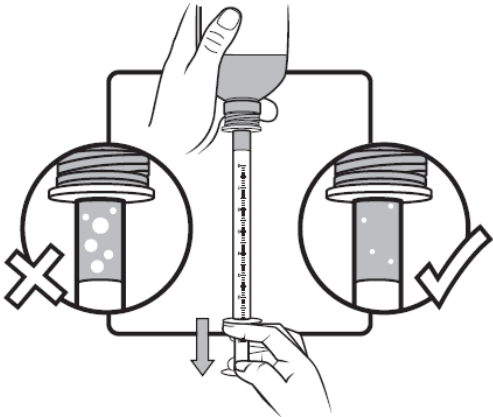
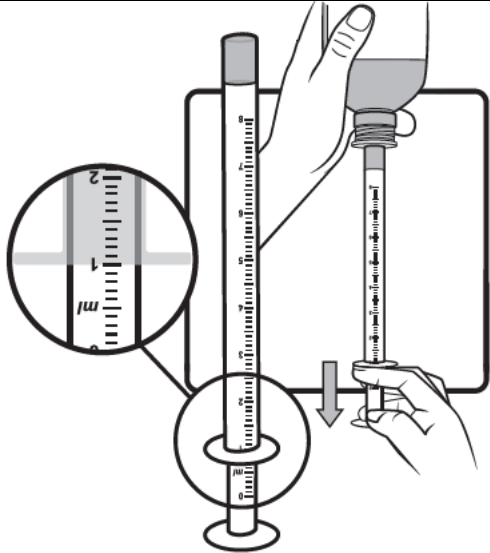
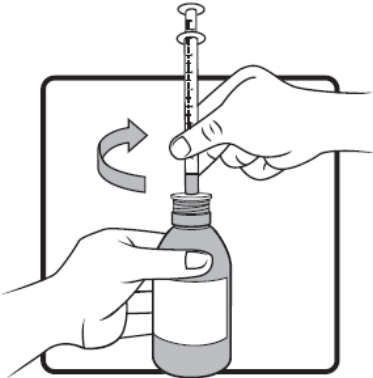
Rázza fel jól az üveget, mielőtt a gyógyszer adagját felszívná a fecskendőbe. Szívja fel az adagot a szájfecskendőbe, majd azonnal, lassan nyomja ki a fecskendő tartalmát, közvetlenül a szájjüregbe. Az adag pontos kimérésével és bevitelével kapcsolatos további információért olvassa el az

alábbi utasításokat. Amennyiben bizonytalan a szájfecskendő használatának módját illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

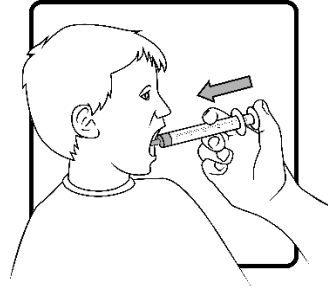
Az előírt adag bevétele után szedje szét a szájfecskendőt, hideg folyó csapvíz alatt öblítse ki a fecskendőt és a dugattyút, majd a levegőn hagyja őket megszáradni. A megtisztított szájfecskendőt a következő felhasználásig tárolja a csomagolásban. A szájfecskendőt legfeljebb 45 napig szabad használni. Ezt követően dobja ki, és használja a csomagolásban található második szájfecskendőt. Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## HOGYAN KELL ELŐKÉSZÍTENI AZ AGAMREE BELSŐLEGES SZUSZPENZIÓ ADAGJÁT

Az AGAMREE bevétele/beadása előtt		
<b>1. lépés</b>	Győződjön meg róla, hogy a palack gyermekbiztonsági zárókupakja szorosan illeszkedik, majd jól rázza fel a palackot.	
<b>2. lépés</b>	A kupakot erőteljesen lenyomva és az óramutató járásával ellentétes irányba elforgatva távolítsa el a palackról a gyermekbiztonsági zárókupakot.	
<b>3. lépés</b>	A palackadaptert erőteljesen nyomja bele a palackba. Ezt a palack első felbontásakor kell elvégezni. Az adapternek ezt követően a palackban kell maradnia. Ha leejti a palackadaptert, tisztítsa meg hideg folyóvíz alatt, majd legalább 2 órán át hagyja a levegőn száradni.	
Egy adag AGAMREE előkészítése		
<b>4. lépés</b>	Tartsa a palackot függőleges helyzetben. A szájfecskendő végének a palackadapterbe történő behelyezése előtt a dugattyút a szájfecskendő vége irányában teljesen be kell nyomni. Szorosan illessze be a szájfecskendő végét a palackadapter nyílásába.	

<p><b>5. lépés</b></p>	<p>A szájfecskendőt egy helyben tartva óvatosan fordítsa a palackot fejjel lefelé.</p> <p>Lassan húzza kifelé a dugattyút, amíg a fecskendő fel nem szívja a kívánt mennyiségű gyógyszert.</p> <p>Ha a szájfecskendőben nagy légbuborékok vannak (amint az a bal oldali ábrán látható), vagy ha nem a kívánt adagot szívta fel az AGAMREE-ből, akkor a fecskendő végét szorosan illessze bele a palackadapterbe, miközben a palack függőleges helyzetben van. Nyomja le teljesen a dugattyút, hogy az AGAMREE visszajusson a palackba, majd ismétlje meg a 4–6. lépést.</p>	
<p><b>6. lépés</b></p>	<p>Ellenőrizze a kezelőorvosa előírásainak megfelelő, milliliterben (ml) mért adagot. A dugattyún lévő osztások segítségével olvassa le az adag milliliterben (ml) megadott mennyiségét, amint az a jobb oldali képen látható. Az ábrán látható skálán minden vonal 0,1 ml-nek felel meg. A példában 1 ml-es adag szerepel. Ne alkalmazzon többet az előírt napi adagnál.</p>	
<p><b>7. lépés</b></p>	<p>Fordítsa vissza az egész palackot, majd óvatosan távolítsa el a szájfecskendőt.</p> <p>Ne tartsa a szájfecskendőt a dugattyúnál fogva, mert az kicsúszhat.</p>	

<b>Az AGAMREE beadása</b>	
<b>8. lépés</b>	<p>Beadás előtt ne keverje össze a gyógyszert semmilyen folyadékkal. A gyógyszer bevétele során a betegnek függőleges helyzetben kell ülnie. Fecskendezze a teljes gyógyszermennyiséget közvetlenül a szájüregbe.</p> <p>A fecskendő teljes kiürítéséhez óvatosan nyomja le a dugattyút. Ne nyomja túl erőteljesen! A fulladás kockázatának elkerülése érdekében ne fecskendezze a gyógyszert a szájüreg hátuljába vagy a torokba.</p>
<b>Az AGAMREE beadását követően</b>	
<b>9. lépés</b>	<p>Minden használat után zárja le a palackot a gyermekbiztonsági zárókupakkal.</p>
<b>10. lépés</b>	<p>Szedje szét a szájfecskendőt, öblítse ki folyó hideg víz alatt, majd a következő használat előtt hagyja a levegőn megszáradni.</p> <p>Az AGAMREE csomagolásában található mindkét szájfecskendő legfeljebb 45 napig használható.</p>



#### **Ha az előírtnál több AGAMREE-t alkalmazott**

Ha túl sok AGAMREE-t vett be, forduljon kezelőorvosához vagy egy kórházhoz tanácsért. Mutassa meg az AGAMREE dobozát és ezt a betegtájékoztatót. Orvosi kezelés is szükséges lehet.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni az AGAMREE-t**

Ne vegyen be több AGAMREE-t, és ne ismétlje meg az adagot.

A következő adagot vegye be a szokásos módon.

Ha aggályai merülnek fel, beszéljen a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

#### **Ha idő előtt abbahagyja az AGAMREE alkalmazását**

Addig alkalmazza az AGAMREE-t, ameddig a kezelőorvosa azt előírja. Az AGAMREE-kezelés abbahagyása előtt beszéljen kezelőorvosával, mivel a nemkívánatos mellékhatások elkerülése érdekében az adagját fokozatosan kell csökkenteni.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.



Az AGAMREE-kezelés mellékvese-elégtelenséghez vezet. Az AGAMREE-kezelés megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával (további információkért lásd a 2. pontot).

Az AGAMREE alkalmazása során nagyon gyakori gyakorisággal (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezik) számoltak be az alábbi mellékhatásokról:

- az arc kigömbölyödése, duzzadtsága (cushingoid vonások)
- a testtömeg növekedése (súlygyarapodás)
- fokozott étvágy
- ingerlékenység
- hányás

Az alábbi mellékhatásokról gyakori gyakorisággal számoltak be (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezik):

- hasfájás (hasi fájdalom)
- fájdalom a has felső részén (gyomortáji fájdalom)
- hasmenés
- fejfájás

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az alábbi elérhetőségeken keresztül:

Nemzeti Népegészségügyi és

Gyógyszerészeti Központ

Postafiók 450

H-1372 Budapest

Honlap: [www.ogyei.gov.hu](http://www.ogyei.gov.hu)

elektronikus bejelentő form: <https://mellekhatas.ogyei.gov.hu/>

e-mail: [adr.box@ogyei.gov.hu](mailto:adr.box@ogyei.gov.hu)

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell az AGAMREE-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a palack címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

Az első felbontás után tárolja az AGAMREE-t hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C), függőleges helyzetben. A gyógyszer hűtőszekrényben legfeljebb 3 hónapig tárolható.

A fel nem használt gyógyszert a palack első felbontását követő 3 hónapon belül meg kell semmisíteni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz az AGAMREE?**

A készítmény hatóanyaga a vamorolon. A szuszpenzió 40 mg vamorolont tartalmaz milliliterenként.

Egyéb összetevők: citromsav (monohidrát) (E 330), dinátrium-hidrogén-foszfát (E 339), glicerin (E 422), narancsaroma, tisztított víz, nátrium-benzoát (E 211) (lásd 2. pont, „Az AGAMREE nátrium-benzoátot tartalmaz”), szukralóz (E 955), xantángumi (E 415) és sósav (a pH beállításához). Lásd 2. pont: „Az AGAMREE nátrium-benzoátot és nátriumot tartalmaz”.

### **Milyen az AGAMREE külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

Az AGAMREE fehér vagy csaknem fehér színű belsőleges szuszpenzió. Borostyánszínű üvegpalackban kerül forgalomba, polipropilén garanciazáras gyermekbiztonsági zárókupakkal, alacsony sűrűségű polietilén tömítéssel. A palack 100 ml belsőleges szuszpenziót tartalmaz. Minden csomagolás egy palackot, egy palackadaptert és két egyforma szájfecskendőt tartalmaz az adagoláshoz. A szájfecskendők 0 és 8 ml között 0,1 ml-es osztásokkal vannak ellátva.

### **A forgalombahozatali engedély jogosultja és a gyártó**

Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH

Marie-Curie-Straße 8

D-79539 Lörrach

Németország

### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.