

ANNES I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

AGAMREE 40 mg/ml sospensjoni orali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml ta' sospensjoni fiha 40 mg ta' vamorolone.

Eċċipjent b'effett magħruf

Is-sospensjoni fiha 1 mg ta' sodium benzoate (E 211) f'kull ml.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Sospensjoni orali.

Sospensjoni ta' lewn abjad għal abjad miksur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

AGAMREE huwa indikat għat-trattament tad-distrofija muskolari ta' Duchenne (DMD) f'pazjenti minn età ta' 4 snin u aktar.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'AGAMREE għandu jinbada biss minn tobba speċjalisti li għandhom esperjenza fil-ġestjoni tad-distrofija muskolari ta' Duchenne.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' vamorolone hija ta' 6 mg/kg darba kuljum f'pazjenti li jiżnu inqas minn 40 kg.

F'pazjenti li jiżnu 40 kg u aktar, id-doża rakkomandata ta' vamorolone hija ta' 240 mg (ekwivalenti għal 6 ml) darba kuljum.

Id-doża ta' kuljum tista' tiġi ttitrata 'l isfel għal 4 mg/kg/jum jew 2 mg/kg/jum abbażi tat-tollerabbiltà individwali. Il-pazjenti għandhom jinżammu fl-ogħla doża ttollerata fil-medda tad-doża.

Tabella 1: Tabella tad-dożaġġ

	6 mg/kg/jum		4 mg/kg/jum		2 mg/kg/jum	
Piż (kg)	Doża f'mg	Doża f'ml	Doża f'mg	Doża f'ml	Doża f'mg	Doża f'ml
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 u aktar	240	6	160	4	80	2

Id-doża ta' vamorolone ma għandhiex titnaqqas f'daqqa jekk it-trattament jiġi amministrat għal aktar minn ġimgħa (ara sezzjoni 4.4). It-tnaqqis fid-doża għandu jsir b'mod progressiv fuq ġimgħat, b'passi ta' tnaqqis ta' madwar 20 % mil-livell tad-doża preċedenti. Id-durata ta' kull pass ta' tnaqqis gradwali għandu jiġi aġġustat skont it-tollerabbiltà individwali.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif (Child-Pugh klassi A).

Id-doża rakkomandata ta' kuljum ta' vamorolone għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat (Child-Pugh klassi B) hija ta' 2 mg/kg/jum għal pazjenti sa 40 kg u 80 mg għal pazjenti b'piż tal-ġisem ta' 40 kg u aktar (ara sezzjoni 5.2). Pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh klassi C) ma għandhomx jiġu ttrattati b'vamorolone. Ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4.

Popolazzjoni Pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' AGAMREE fit-tfal taħt l-età ta' 4 snin ma ġewx determinati s'issa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

AGAMREE huwa għal użu orali. AGAMREE jista' jittiehed ma' ikla jew mingħajrha (ara sezzjoni 5.2).

Is-sospensjoni orali teħtieġ li tiġi distribwita billi l-flixkun jiġi hawwad qabel id-dożaġġ.

Is-siringa tal-ħalq biss ipprovduta mal-prodott mediċinali għandha tintuża biex titkejjel id-doża ta' AGAMREE f'ml. Wara li d-doża xierqa tingħid fis-siringa tal-ħalq, din għandha tingħata direttament fil-ħalq.

Is-siringa tal-ħalq għandha tiġi żarmata wara l-użu, titlaħlaħ taħt ilma kiesaħ ġieri tal-vit u mnixxa bl-arja. Din għandha tinħażen fil-kaxxa sal-użu li jmiss. Tista' tintuża siringa tal-ħalq għal mhux aktar

minn 45 jum, imbagħad għandha tiġi skartata u t-tieni siringa tal-ħalq pprovduta fil-pakkett għandha tintuża.

Għoti tas- sospensjoni orali AGAMREE permezz ta' tubu tat-tmiġħ enterali

Is-sospensjoni orali AGAMREE tista' tingħata permezz ta' tubu tat-tmiġħ enterali (ara sezzjoni 6.6).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Ipersensittività għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh klassi C).

L-użu ta' vaċċini attenwati jew ħajjin attenwati fis-6 ġimġat qabel il-bidu tat-trattament u matul it-trattament (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Alterazzjonijiet fil-funzjoni endokrinali

Vamorolone tikkawża alterazzjonijiet fil-funzjoni endokrinali, speċjalment f'każ ta' użu kroniku.

Barra minn hekk, il-pazjenti b'funzjoni tat-tirojde mibdula, jew il-fejokromocitoma jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' effetti endokrinali.

Riskju ta' insuffiċjenza adrenali

Vamorolone tipproduċi soppressjoni dipendenti fuq id-doża u reversibbli tal-assi ipotalamika-pitwitarja-adrenali (Assi HPA), li potenzjalment tirriżulta f'insuffiċjenza adrenali sekondarja, li tista' tippersisti għal xhur wara t-twaqqif ta' terapija fit-tul. Il-grad ta' insuffiċjenza adrenali kronika prodotta huwa varjabbli fost il-pazjenti u jiddependi fuq id-doża, u d-durata tat-terapija.

L-insuffiċjenza adrenali akuta (magħrufa wkoll bħala kriżi adrenali) tista' sseħħ matul perjodu ta' stress miżjud jew jekk id-doża tal-vamorolone titnaqqas jew titwaqqaf f'daqqa. Din il-kondizzjoni tista' tkun fatali. Is-sintomi ta' kriżi adrenali jistgħu jinkludu għeja eċċessiva, dgħufija mhux mistennija, remettar, sturdament jew konfużjoni. Ir-riskju jitnaqqas billi titnaqqas id-doża gradwalment meta t-trattament jiġi ttitrat 'l isfel jew jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.2).

Matul perjodi ta' zieda fl-istress, bħal infezzjoni akuta, feriti trawmatiki jew proċedura kirurgika, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali ta' insuffiċjenza adrenali akuta u t-trattament regolari b'AGAMREE għandu jiġi temporanjament supplimentat b'hydrocortisone sistemiku biex jiġi evitat ir-riskju ta' kriżi adrenali. Ma hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-effetti ta' zieda fid-doża ta' AGAMREE għal sitwazzjonijiet ta' zieda fl-istress.

Il-pazjent għandu jingħata parir biex iġorr il-Kard ta' Twissija għall-Pazjent li tipprovdri informazzjoni importanti dwar is-sigurtà biex tappoġġja r-rikonossiment bikri u t-trattament tal-kriżi adrenali.

“Sindromu ta' twaqqif” tal-isterojdi, li jidher li mhuwiex relatat ma' insuffiċjenza adrenokortikali, jista' jseħħ ukoll wara twaqqif f'daqqa tal-glukokortikojdi. Dan is-sindromu jinkludi sintomi bħal anoressija, dardir, remettar, letarġija, uġiġħ ta' ras, deni, uġiġħ fil-ġogi, deskwamazzjoni, mijalġija, u/jew telf ta' piż. Dawn l-effetti huma maħsuba li huma dovuti għall-bidla f'daqqa fil-konċentrazzjoni tal-glukokortikojdi minflok għal livelli baxxi ta' glukokortikojdi.

Trattament bil-glukokortikojdi jinqaleb għal AGAMREE

Il-pazjenti jistgħu jinqalbilhom it-trattament bil-glukokortikojdi orali (bħal prednisone jew deflazacort) għal AGAMREE mingħajr il-htieġa ta' interruzzjoni fit-trattament jew perjodu ta' tnaqqis

fid-doża tal-glukokortikojdi preċedenti. Pazjenti li qabel kienu fuq glukokortikojdi kroniċi għandhom jaqilbu għal AGAMREE 6 mg/kg/jum biex jiġi minimizzat ir-riskju għal kriżi adrenali.

Żieda fil-piż

Il-vamorolone hija assoċjata ma' żieda dipendenti fuq id-doża fl-aptit u fiż-żieda fil-piż, prinċipalment fl-ewwel xhur tat-trattament. Għandu jiġi pprovdut parir tad-dieta xieraq għall-età qabel u matul it-trattament b'AGAMREE f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet ġenerali għall-ġestjoni tan-nutrizzjoni f'pazjenti b'DMD.

Kunsiderazzjonijiet għall-użu f'pazjenti b'funzjoni tat-tirojde mibdula

Il-klirjanza metabolika ta' glukokortikojdi tista' titnaqqas f'pazjenti b'ipotirojde u tiżdied f'pazjenti b'ipertirojde. Mhux magħruf jekk il-vamorolone tiġix affettwata bl-istess mod, iżda bidliet fl-istat tat-tirojde tal-pazjent jistgħu jehtieġu aġġustament fid-doża.

Effetti oftalmiċi

Il-glukokortikojdi jistgħu jinduċu katarretti subkapsulari posterjuri, glawkoma bi ħsara potenzjali lin-nervituri ottiċi, u jistgħu jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet okulari sekondarji kkawżati minn batterji, fungi, jew viruses.

Ir-riskju li jiġu kkawżati effetti oftalmiċi b'AGAMREE mhuwiex magħruf.

Żieda fir-riskju ta' infezzjonijiet

Is-soppressjoni tar-rispons infjammatorju u tal-funzjoni immunitarja tista' żżid is-suxxettibbiltà għall-infezzjonijiet u s-severità tagħhom. L-attivazzjoni ta' infezzjonijiet latenti jew l-aggravar ta' infezzjonijiet interkurrenti jistgħu jsejtnu. Il-preżentazzjoni klinika spiss tista' tkun atipika u infezzjonijiet serji jistgħu jiġu mōhbija u jistgħu jilhqnu stadju avvanzat qabel ma jiġu rikonoxxuti. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu severi u kultant fatali.

Filwaqt li ma giet osservata l-ebda żieda fl-inċidenza jew fis-severità tal-infezzjonijiet bil-vamorolone fl-istudji kliniċi, esperjenza fit-tul limitata ma tippermettix li jiġi eskluż riskju miżjud għal infezzjonijiet.

L-iżvilupp ta' infezzjonijiet għandu jiġi mmonitorjat. Strategiji dijanjostiċi u terapewtiċi għandhom jiġu applikati f'pazjenti b'sintomi ta' infezzjoni waqt li jkunu fuq trattament kroniku bil-vamorolone. Għandha tiġi kkunsidrata supplimentazzjoni b'hydrocortisone f'pazjenti li jkollhom infezzjonijiet moderati jew severi, li jiġu ttrattati bil-vamorolone.

Dijabete mellitus

It-terapija fit-tul bil-kortikosteroidi tista' żżid ir-riskju għad-dijabete mellitus.

Ma giet osservat l-ebda bidla klinikament rilevanti fil-metaboliżmu tal-glukożju fi studji kliniċi bil-vamorolone, *data* fit-tul hija limitata. Il-glukożju fid-demm għandu jiġi mmonitorjat f'intervalli regolari f'pazjenti ttrattati b'mod kroniku bil-vamorolone.

Tilqim

Ir-rispons għal vaċċini ħajjin jew attenwati ħajjin jista' jinbidel f'pazjenti ttrattati bil-glukokortikojdi. Ir-riskju b'AGAMREE mhuwiex magħruf.

Vaċċini ħajjin attenwati jew ħajjin għandhom jiġu amministrati mill-inqas 6 ġimgħat qabel ma jinbeda t-trattament b'AGAMREE.

Għall-pazjenti mingħajr storja ta' ġidri r-riħ jew ta' tilqim, it-tilqim kontra l-virus tal-varicella zoster għandu jinbeda qabel it-trattament b'AGAMREE.

Każijiet tromboemboliċi

Studji ta' osservazzjoni bil-glukokortikoidi wrew żieda fir-riskju ta' tromboemboliżmu (inkluż tromboemboliżmu venuż) b'mod partikolari b'dożi kumulattivi oġġla ta' glukokortikoidi.

Ir-riskju b'AGAMREE mhuwiex magħruf. AGAMREE għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom jew li jistgħu jiġu predisposti għal disturbi tromboemboliċi.

Anafilassi

Każijiet rari ta' anafilassi sehhew f'pazjenti li kienu qed jirċievu terapija bil-glukokortikoidi.

Il-vamorolone tikkondividi similaritajiet strutturali ma' glukokortikoidi u għandha tintuża b'kawtela meta pazjenti li huma magħrufin li għandhom ipersensittività għal glukokortikoidi.

Indeboliment tal-fwied

Il-vamorolone ma gietx studjata f'pazjenti bi ħsara severa fil-fwied preeżistenti (Child-Pugh klassi C) u ma għandhiex tintuża f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.3).

Użu konkomitanti ma' prodotti mediċinali oħrajn

Sottostrati UGT

Il-potenzjal għal interazzjonijiet bejn mediċina u oħra li jinvolvu l-UGTs ma ġiex evalwat bis-sħiħ, għalhekk l-inibituri kollha UGT għandhom jiġu evitati bħala medikazzjoni konkomitanti u għandhom jintużaw b'kawtela jekk ikun medikament meħtieġ.

Eċċipjenti

Sodium benzoate

Dan il-prodott mediċinali fih 1 mg sodium benzoate f'kull 1 ml li huwa ekwivalenti għal 100 mg/100 ml.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull 7.5 ml, jiġifieri essenzjalment "mingħajr sodium".

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra jew forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Il-vamorolone taġixxi bħala antagonista fir-riċettur tal-mineralokortikoidi. L-użu tal-vamorolone flimkien ma' antagonista tar-riċettur mineralokortikoidi jista' jżid ir-riskju ta' iperkalemija. Ma ġie osservat l-ebda każ ta' iperkalemija f'pazjenti li jużaw vamorolone waħedha jew flimkien ma' eplerenone jew spironolactone. Il-monitoraġġ tal-livelli ta' potassium xahar wara l-bidu ta' kombinazzjoni bejn il-vamorolone u l-antagonista tar-riċettur mineralokortikoidi huwa rrakkomandat. Fil-każ ta' iperkalemija, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża tal-antagonista tar-riċettur tal-mineralokortikoidi.

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

L-effett ta' prodotti mediċinali oħra fuq il-vamorolone

L-amministrazzjoni konkomitanti mal-inibitur qawwi ta' CYP3A4 itraconazole wassal għal żieda fl-erja tal-vamorolone taħt il-kurva tal-ħin ta' konċentrazzjoni fil-plażma ta' 1.45 darba f'individwi

f'saħħithom. Id-doża rakkomandata tal-vamorolone meta tigi amministrata ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 (eż. telithromycin, clarithromycin, voriconazole, meraq tal-grapefruit) hija ta' 4 mg/kg/jum.

Indutturi qawwija ta' CYP3A4 jew indutturi qawwija ta' PXR (eż. carbamazepine, phenytoin, rifampicin, St. John's wort) jistgħu jnaqqsu l-konċentrazzjonijiet tal-vamorolone fil-plażma u jwasslu għal nuqqas ta' effikaċja, u għalhekk għandhom jiġu kkunsidrati trattamenti alternattivi li mhumiex indutturi qawwija tal-attività ta' CYP3A4. Trattament konkomitanti ma' induttur moderat ta' PXR jew ta' CYP3A4 għandu jintuża b'kawtela peress li l-konċentrazzjoni fil-plażma tal-vamorolone tista' titnaqqas b'mod rilevanti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma hemm l-ebda *data* disponibbli mill-użu tal-vamorolone f'nisa tqal. Ma sarux studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva fl-annimali bil-vamorolone. Il-glukokortikoidi kienu assoċjati fi studji fuq l-annimali ma' diversi tipi ta' malformazzjonijiet (palatoskisi, malformazzjonijiet skeletali), madankollu r-rilevanza fil-bnedmin mhijiex magħrufa.

AGAMREE m'għandux jintuża matul it-tqala sakemm il-kondizzjoni klinika tal-mara ma teħtieġx trattament bil-vamorolone.

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva matul it-trattament b'AGAMREE.

Treddigh

Ma hemm l-ebda *data* dwar l-eskrezzjoni tal-vamorolone jew il-metaboliti tiegħu fil-ħalib tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid / trabi mhux eskluż. It-treddigh għandu jitwaqqaf matul it-trattament b'AGAMREE.

Fertilità

Ma hemm l-ebda *data* klinika dwar l-effetti tal-vamorolone fuq il-fertilità.

Trattament bil-vamorolone fit-tul inibixxa l-fertilità maskili u femminili fil-klieb (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-kapaċità tas-sewqan u t-thaddim ta' magni

AGAMREE m'għandu l-ebda effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni għall-vamorolone 6 mg/kg/jum huma karatteristiċi ta' cushingoid (28.6%), remettar (14.3%), żieda fil-piż (10.7%) u irritabbiltà (10.7%). Dawn ir-reazzjonijiet jiddependu fuq id-doża, normalment irrappurtati fl-ewwel xhur tat-trattament u għandhom it-tendenza li jonqsu jew jistabbilizzaw maż-żmien bi trattament kontinwu.

Il-vamorolone twassal għas-soppressjoni tal-assi ipotalamika-pitwitarja-adrenali, li tikkorrelata mad-doża u d-durata tat-trattament. L-insuffiċjenza adrenali akuta (kriżi adrenali) hija effett serju li jista' jseħh matul perjodu ta' żieda fl-istress jew jekk id-doża tal-vamorolone jitnaqqas jew jitwaqqaf f'daqqa (ara sezzjoni 4.4).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi qed jitniżżlu hawn taht skont tal-klassi tas-sistema tal-organi MedDRA u l-frekwenza. It-tabella fiha reazzjonijiet avversi f'pazjenti ttrattati fl-istudju kkontrollat bi placebo għal pazjenti ttrattati bil-vamorolone 6 mg/kg/jum (Pool 1). Il-frekwenzi huma definiti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), rari ħafna ($< 1/10\ 000$) (inkluż każijiet iżolati), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal- Organi	Reazzjoni avversa (Terminu ppreferut)	Frekwenza
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Cushingoid	Komuni ħafna
Disturbi fil-metaboliżmu u n- nutrizzjoni	Żieda fil-piż Żieda fl-aptit	Komuni ħafna
Disturbi psikjatriċi	Irritabilità	Komuni ħafna
Disturbi gastrointestinali	Remettar Ugħigh addominali Ugħigh addominali fil-parti ta' fuq Dijarea	Komuni ħafna Komuni Komuni Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras	Komuni

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Karatteristiċi ta' cushingoid

Il-karatteristiċi ta' cushingoid (ipercortisoliżmu) kienu r-reazzjoni avversa l-aktar irrappurtata bil-vamorolone 6 mg/kg/jum (28.6%). Il-frekwenza tal-karatteristiċi ta' cushingoid kienet aktar baxxa fil-grupp tal-vamorolone ta' 2 mg/kg/jum (6.7 %). Fl-istudju kliniku, il-karatteristiċi ta' cushingoid ġew irrappurtati bhala “żieda fil-piż fil-wieċ” ħafifa sa moderata, jew “wieċ aktar tond”. Il-maġġoranza tal-pazjenti pprezentaw karatteristiċi ta' Cushingoid fl-ewwel 6 xhur tat-trattament (28.6 % f'Xahar 0 sa 6 vs 3.6 % f'Xahar 6 sa 12 fil-vamorolone 6 mg/kg/jum) u ma rriżultawx fit-twaqqif tat-trattament.

Problemi fl-imġiba

Il-problemi fl-imġiba ġew irrappurtati fl-ewwel 6 xhur ta' trattament bi frekwenza oghla bil-vamorolone 6 mg/kg/jum (21.4%) milli bil-vamorolone 2 mg/kg/jum (16.7%) jew placebo (13.8%), minhabba frekwenza miżjuda ta' avvenimenti deskritti bhala irritabbiltà ħafifa (10.7% f'6 mg/kg/jum, l-ebda pazjent f'2 mg/kg/jum jew placebo). Il-maġġoranza tal-problemi fl-imġiba sehhew fl-ewwel 3 xhur ta' trattament u ssolvew mingħajr twaqqif tat-trattament. Bejn ix-xahar 6 u x-xahar 12, il-frekwenza tal-problemi ta' mġiba naqset fiż-żewġ dożi tal-vamorolone (10.7 % għall-vamorolone 6 mg/kg/jum u 7.1 % għall-vamorolone 2 mg/kg/jum).

Żieda fil-piż

Il-vamorolone huwa assoċjat ma' żieda fl-aptit u fil-piż. Il-maġġoranza tal-avvenimenti ta' żieda fil-piż fil-grupp tal-vamorolone ta' 6 mg/kg/jum ġew irrappurtati fl-ewwel 6 xhur ta' trattament (17.9% fix-xahar 0 sa 6 vs 0% fix-xhur 6 sa 12). Iż-żieda fil-piż kienet simili bejn il-grupp tal-vamorolone 2 mg/kg/jum (3.3 %) u dak tal-placebo (6.9 %). Għandu jiġi pprovdut parir tad-dieta xieraq għall-età qabel u matul it-trattament b'AGAMREE f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet ġenerali għall-ġestjoni tan-nutrizzjoni f'pazjenti b'DMD (ara sezzjoni 4.4).

Sinjali u sintomi ta' twaqqif

It-tnaqqis jew it-twaqqif f'daqqa tad-doża ta' kuljum tal-vamorolone wara trattament fit-tul għal aktar minn ġimgħa jistgħu jwasslu għal kriżi adrenali (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Popolazzjoni Pedjatrika

L-avvenimenti avversi f'pazjenti pedjatriki b'DMD ittrattati bil-vamorolone kienu simili fil-frekwenza u fit-tip f'pazjenti ta' età ta' 4 snin u aktar.

It-tip u l-frekwenza ta' avvenimenti avversi f'pazjenti li għandhom aktar minn 7 sena kienu konsistenti ma' dawk li dehru f'pazjenti ta' bejn 4 u 7 snin. Ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-effetti tal-vamorolone fuq l-iżvilupp pubertali.

Ġiet osservata frekwenza ogħla ta' problemi ta' mgħiba f'pazjenti <5 snin meta mqabbla ma' pazjenti ≥5 snin meta ttrattati bil-vamorolone 2-6 mg/kg/jum.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

It-trattament ta' doża eċċessiva akuta hija permezz ta' terapija ta' appoġġ immedjat u sintomatika. Jistgħu jiġu kkunsidrati hasil gastriku jew emeži.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Kwalitajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: glukokortikoidi, Kodiċi ATC: H02AB18

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-vamorolone hija kortikosterojde dissoċjattiv li jorbot b'mod selettiv mar-riċettur tal-glukokortikoidi, li jiskatta effetti antiinfjammatorji permezz tal-inibizzjoni tat-traskrizzjonijiet tal-ġeni medjati mill-NF-kB, iżda jwassal għal inqas attivazzjoni traskrizzjonali ta' ġeni oħra. Barra minn hekk, il-vamorolone tinibixxi l-attivazzjoni tar-riċettur tal-mineralokortikoidje bl-aldosteron. Minhabba l-istruttura speċifika tagħha, il-vamorolone x'aktarx mhijiex sottostrat għal 11β-hydroxysteroid dehydrogenases u għalhekk mhijiex suġġetta għall-amplifikazzjoni tat-tessut lokali. Il-mekkaniżmu preċiż li bih il-vamorolone jeżerċita l-effetti terapewtiċi tiegħu f'pazjenti b'DMD mhuwiex magħruf.

Effetti farmakodinamiċi

Il-vamorolone pproduċiet tnaqqis dipendenti fuq id-doża fil-livelli ta' kortisol fil-ġisem fl-istudji kliniċi. Fi studji kliniċi bil-vamorolone ġiet osservata zieda dipendenti fuq id-doża fl-emoglobina, il-valuri tal-ematokrit, il-eritrociti, l-għadd tal-lewkoċiti u l-għadd tal-limfoċiti. Ma ġie osservat l-ebda tibdil rilevanti fl-għadd medju ta' newtrofili jew fil-granuloċiti immaturi. Il-valuri tal-kolesterol u t-trigliceridi b'densità għolja ta' lipoproteina (HDL) żdiedu b'mod li jiddependu fuq id-doża. Ma kien hemm l-ebda effett rilevanti fuq il-metaboliżmu tal-glukożju sa 30 xahar ta' trattament.

Għall-kuntrarju tal-kortikosterojdi, il-vamorolone ma rriżultatx fi tnaqqis fil-metaboliżmu tal-għadam kif imkejjel mill-markaturi tat-tibdil fl-għadam, u lanqas fi tnaqqis sinifikanti fil-parametri tal-mineralizzazzjoni tal-għadam vertebrali lumbari bl-Assorbometrija tar-Raġġi-X ta' Dual-Energy (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry, DXA) wara 48 ġimgħa fl-istudji kliniċi. Ir-riskju ta' ksur tal-għadam f'pazjenti b'DMD ittrattati bil-vamorolone ma ġiex stabbilit.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' AGAMREE għat-trattament ta' DMD giet evalwata fl-Istudju 1, studju multicentriku, randomizzat, double-blind, ta' grupp parallel, bi placebo u kkontrollat b'mod attiv li dam 24 ġimgħa segwit minn fażi ta' estensjoni double-blind. Il-popolazzjoni tal-istudju kienet tikkonsisti f' 121 pazjent pedjatriku maskili ta' bejn 4 snin u < 7 snin fiż-żmien tar-reġistrazzjoni fl-istudju li ma kinux ħadu l-kortikosteroidi u li kienu kapaċi jimxu b'mod indipendenti, b'dijanjożi kkonfermata ta' DMD.

Studju 1 randomizzat: 121 pazjent għal wieħed mit-trattament li ġejjin: vamorolone 6 mg/kg/jum (n = 30), vamorolone 2 mg/kg/jum (n = 30), prednisone komparatur attiv 0.75 mg/kg/jum (n = 31), jew placebo (n = 30). Wara 24 ġimgħa (Perjodu 1, analiżi tal-effikaċja primarja), pazjenti li kienu qed jirċievu prednisone jew placebo ġew assenjati mill-ġdid skont skema ta' randomizzazzjoni definita inizjalment għall-vamorolone 6 mg/kg/kuljum jew 2 mg/kg/kuljum għal 20 ġimgħa oħra ta' trattament (Perjodu 2).

Fl-Istudju 1, l-effikaċja giet evalwata billi giet ivvalutata l-bidla mill-veloċità tal-Linja bażi għall-Ġimgħa 24 fit-Time to Stand Test (TTSTAND) għall-vamorolone 6 mg/kg/jum meta mqabbla mal-placebo. Analizi ġerarkika speċifikata minn qabel tal-punti tat-tmiem sekondarji rilevanti kienet tikkonsisti f'bidla mil-linja bażi fil-veloċità tat-TTSTAND għall-vamorolone ta' 2 mg/kg/jum kontra l-grupp tal-placebo, bidla mil-linja bażi fid-distanza tal-Minute Walk Test (6MWT) għal vamorolone 6 mg/kg/jum segwita minn 2 mg/kg/jum vs il-placebo.

It-trattament bil-vamorolone 6 mg/kg/jum u 2 mg/kg/jum irriżulta f'titjib statistikament sinifikanti fil-bidla fil-veloċità tat-TTSTAND u fil-bidla fid-distanza ta' 6MWT bejn il-linja bażi u l-Ġimgħa 24 meta mqabbel ma' placebo (ara t-tabella 2). Studju 1 ma kienx imfassal biex iżomm ir-rata globali ta' żball tat-Tip I għat-tqabbil ta' kull grupp ttrattati bil-vamorolone ma' prednisone, għalhekk valutazzjoni globali tad-differenzi fit-trattament bejn il-punti tat-tmiem, espressa bħala bidla perċentwali mil-linja bażi b'intervalli ta' kunfidenza (confidence intervals, CI) ta' 95 % hija ppreżentata fl-Illustrazzjoni 1 għal dawn il-punti tat-tmiem.

Tabella 3: Analizi tal-bidla mil-linja bażi bil-vamorolone 6 mg/kg/jum jew bil-vamorolone 2 mg/kg/jum meta mqabbel ma' placebo fil-Ġimgħa 24 (Studju 1)

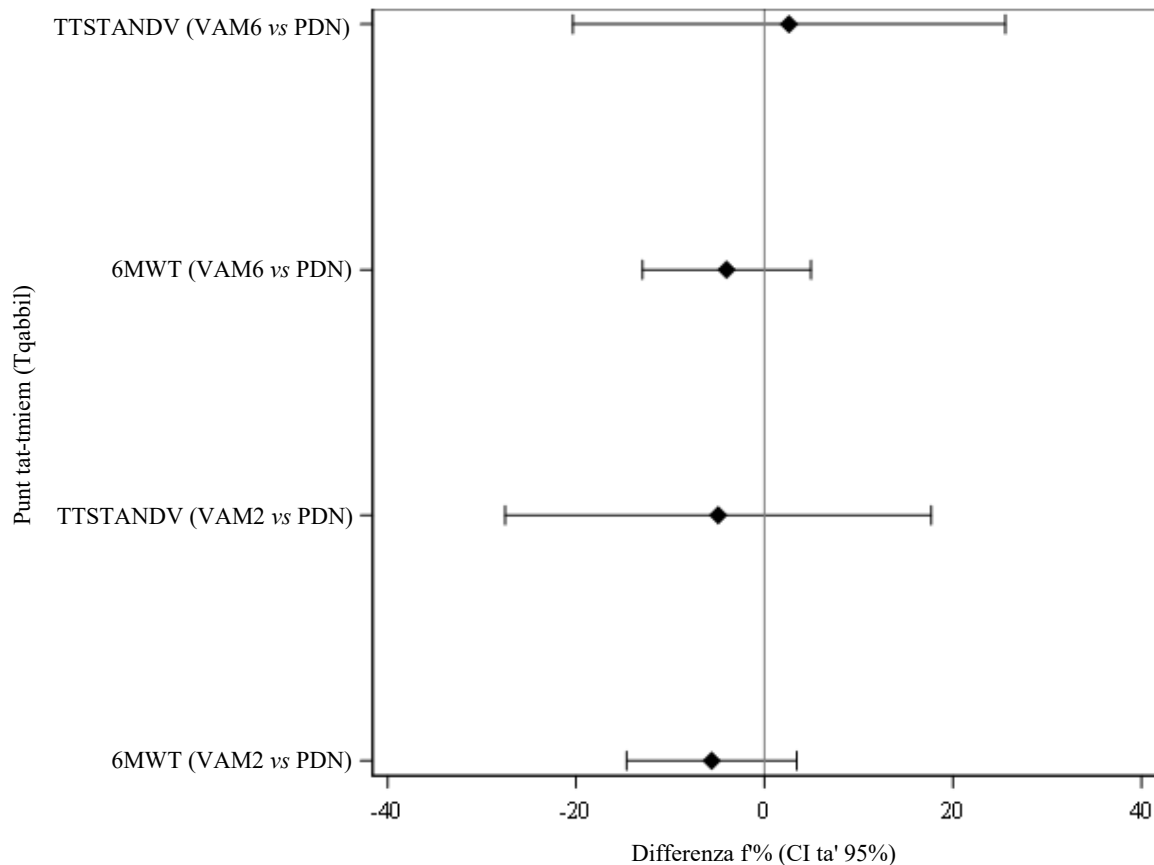
Velocità tat-TTSTAND (żidiet/s)/TTSTAND f'sekondi (s/żieda)	Placebo	Vam 2 mg/kg/jum	Vam 6 mg/kg/jum	Pred 0.75 mg/kg/jum
Żidiet/s medji mqabbla mal-linja bażi	0.20	0.18	0.19	0.22
Żieda/s medja mqabbla mal-linja bażi	5.555	6.07	5.97	4.92
Bidla medja wara 24 ġimgħa				
Żidiet/s	-0.012	0.031	0.046	0.066
Titjib f's/żieda	-0.62	0.31	1.05	1.24
Differenza meta mqabbla mal-placebo*	-	0.043 (0.007 ; 0.079)	0.059 (0.022 ; 0.095)	mhux disponibbli
Żidiet/s s/żieda		0.927 (0.042 ; 1.895)	1.67 (0.684 ; 2.658)	mhux disponibbli
valur p	-	0.020	0.002	mhux disponibbli
Distanza ta' 6MWT (metri)	Placebo	Vam 2 mg/kg/jum	Vam 6 mg/kg/jum	PRED 0.75 mg/kg/jum
Medja tal-linja bażi (m)	354.5	316.1	312.5	343.3
Bidla medja wara 24 ġimgħa	-11.4	+25.0	+24.6	+44.1
Differenza meta mqabbla mal-placebo*	-	36.3 (8.3 ; 64.4)	35.9 (8.0 ; 63.9)	mhux disponibbli

valur p	-	0.011	0.012	mhux disponibbli
---------	---	-------	-------	------------------

Il-bidliet u d-differenzi medji huma l-mezzi tal-inqas medja tal-kwadrati (least-squares means, LSM) u d-differenzi medji bbażati fuq il-mudell.

Numri pożittivi jindikaw titjib meta mqabbla mal-valur tal-linja bażi. *Differenzi fil-LSM ippreżentati b'CI ta' 95 %

Illustrazzjoni 1 Paraguni bejn il-vamorolone u prednisone f'testijiet bil-hin għall-funzjoni motorja, analizzati bħala bidliet perċentwali mil-linja bażi (popolazzjoni mITT-1)



Id-data tat-test tiġi standardizzata billi tintuża l-bidla perċentwali mil-linja bażi bħala l-punt tat-tmiem. Il-bidliet perċentili huma kkalkulati bħala (valur fiż-żjara – valur tal-linja bażi) / valur tal-linja bażi x 100%. VAM: Vamorolone, PDN: Prednisone

Il-valuri kollha tal-bidla perċentwali miż-żewġ punti tat-tmiem jiddaħhlu f'mudell statistiku wieħed (MMRM)

Għall-vamorolone 6 mg/kg/jum, it-titjib fil-kejl ittestjat kollu tal-funzjoni tar-riglejn li ġie osservat wara 24 ġimgħa kien fil-biċċa l-kbira miżmum għal 48 ġimgħa ta' trattament, filwaqt li r-riżultati tul il-mizuri tar-riżultat tal-effikaċja għad-doża tal-vamorolone ta' 2 mg/kg/jum kienu pjuttost inkonsistenti mat-tnaqqis fil-parametri rilevanti tal-eżitu funzjonali fil-Ġimgħa 48, jiġifieri l-veloċità tat-TTSTAND u 6MWT, li laħqu differenzi klinikament sinifikanti meta mqabbla mal-vamorolone 6 mg/kg/jum iżda biss tnaqqis minimu fil-punteġġ NSAA.

Pazjenti li qalbu matul Studju 1 minn prednisone 0.75 mg/kg/jum fil-Perjodu 1 għall-vamorolone 6 mg/kg/jum fil-Perjodu 2 deheru li żammew il-benefiċċju f'termini ta' dawn il-punti tat-tmiem tal-funzjoni motorja, filwaqt li tnaqqis kien osservat f'pazjenti li qalbu għal vamorolone 2 mg/kg/jum.

Fil-linja bażi, it-tfal fil-gruppi tal-vamorolone kienu iqsar (medjan -0.74 SD u -1.04 SD b'punteġġ-z (z-score) għat-tul għall-gruppi ta' 2 mg/kg/jum u 6 mg/kg/jum, rispettivament) milli t-tfal fuq placebo (-0.54 SD) jew prednisone 0.75 mg/kg/jum (-0.56 SD). Il-bidla fil-perċentil tat-tul u l-punteġġ-z għat-tul kienet simili fit-tfal ittrattati bil-vamorolone jew placebo fuq 24 ġimgħa filwaqt li naqset bi prednisone. Il-perċentili tat-tul u l-punteġġ-z ma naqsux bil-vamorolone matul il-perjodu ta' studju ta'

48 ġimgha fi Studju 1. Il-bidla minn prednisone wara 24 ġimgha fil-Perjodu 1 għall-vamorolone fil-Perjodu 2 wasslet għal żieda fil-medja u l-medjan tal-punteġġ-z għat-tul sal-Ġimgha 48.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-vamorolone tiġi assorbita sew u tiġi distribwita malajr fit-tessuti. Wara amministrazzjoni orali mal-ikel, il-medjan ta' T_{max} huwa ta' madwar sagħtejn (medda ta' bejn 0.5 u 5 sigħat).

Effett tal-ikel

L-amministrazzjoni flimkien tal-vamorolone ma' ikla naqqas is- C_{max} sa 8 % u t- T_{max} ittardjat b'sieġha (1), meta mqabbel mal-amministrazzjoni taħt kondizzjonijiet ta' sawm. L-assorbiment sistemiku globali kif imkejjel mill-AUC żdied b'sa 14 % meta l-vamorolone tittiehed mal-ikel. Id-differenzi osservati fl-assorbiment ma jwasslux għal differenzi klinikament rilevanti fl-esponiment u għalhekk il-vamorolone tista' tiġi amministrata kemm mal-ikel kif ukoll mingħajru.

Distribuzzjoni

Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni tal-vamorolone għal pazjent DMD b'piż tal-ġisem ta' 20 kg li jiehu l-vamorolone huwa 28.5 L ibbażat fuq l-analiżi tal-PK tal-popolazzjoni. It- twaħħil mal-proteini huwa ta' 88.1 % *in vitro*. Il-proporzjon bejn id-demm u l-plażma huwa ta' madwar 0.87.

Bijotrasformazzjoni

Il-vamorolone hija metabolizzata permezz ta' passagġi multipli ta' Fażi I u Fażi II, bħal glukuronizzazzjoni, idrossilazzjoni u tnaqqis. Il-metaboliti ewlenin tal-plażma u tal-awrina jigu fformati permezz ta' glukuronidazzjoni diretta kif ukoll idroġenizzazzjoni b'glukuronidazzjoni sussegwenti. L-involviment ta' enzimi UGT u CYP speċifiċi fil-metaboliżmu tal-vamorolone ma ntweriex b'mod konklużiv.

Eliminazzjoni

Ir-rotta ewlenija tal-eliminazzjoni hija permezz tal-metaboliżmu b'eskrezzjoni sussegwenti ta' metaboliti fl-awrina u l-ippurgar. Il-klirjanza tal-vamorolone għal pazjent DMD b'piż tal-ġisem ta' 20 kg li jiehu l-vamorolone hija ta' 58 L/h abbażi tal-analiżi tal-PK tal-popolazzjoni. In-nofs haġja ta' eliminazzjoni terminali tal-vamorolone fi tfal b'DMD hija ta' madwar sagħtejn.

Madwar 30% tad-doża tal-vamorolone tiġi mnehhija fl-ippurgar (15.4% mhux mibdula) u 57% tad-doża tal-vamorolone tiġi mnehhija fl-awrina bħala metaboliti (< 1% mhux mibdula). Il- metaboliti prinċipali fl-awrina huma glucuronides.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-PK huma lineari u l-esponiment għall-vamorolone tiżdied proporzjonalment ma' doži singoli jew multipli. Il-vamorolone ma takkumulax b'amministrazzjoni ripetuta.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

L-effett ta' indeboliment tal-fwied moderat (Child-Pugh klassi B) tal-vamorolone ġie studjat fil-bniedem. Il-valuri tal-vamorolone C_{max} u AUC_{0inf} kienu madwar 1.7 u 2.6 darbiet oġhla f'individwi b'indeboliment tal-fwied moderat meta mqabbla mal-età, il-piż u s-sess imqabbla ma' adulti f'saħħithom. Id-doża ta' AGAMREE għandha titnaqqas f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat għal 2 mg/kg/kuljum għal pazjenti sa 40 kg u sa 80 mg għal pazjenti b'piż tal-ġisem ta' 40 kg u aktar.

Abbażi tad-*data* disponibbli, iż-żieda fl-esponiment tal-vamorolone hija proporzjonali għas-severità tad-disfunzjoni tal-fwied. Pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif (Child-Pugh klassi A) mhumiex mistennija li jkollhom żieda sinifikanti fl-esponiment u għalhekk mhuwiex rakkomandat aġġustament fid-doża.

M'hemm l-ebda esperjenza bil-vamorolone f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh klassi C) u bil-vamorolone ma għandux jiġi amministrat lil dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.3).

Indeboliment tal-kliewi

Ma hemm l-ebda esperjenza klinika f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Il-vamorolone ma tiġix imneħħija mingħajr tibdil permezz tal-kliewi, u ż-żidiet fl-esponiment minhabba indeboliment tal-kliewi huma kkunsidrati improbabbli.

Interazzjonijiet medjati minn trasportatur

Il-vamorolone mhijiex inibitur ta' P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, OAT1, MATE1, jew BSEP. Il-vamorolone turi inibizzjoni dgħajfa tat-trasportaturi OAT3 u MATE2-K *in vitro*. Il-vamorolone mhijiex sottostrat ta' P-gp, BCRP, OATP1A2, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, OAT1, OATE3, MATE1, MATE2-K jew BSEP.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi stat stabbli, il-medja ġeometrika C_{max} u l-AUC medja ġeometrika tal-vamorolone fi tfal (ta' etajiet ta' bejn 4 u 7 snin) ġew stmati mill-Popolazzjoni PK sa 1 200 ng/ml (CV% = 26.8) u 3 650 ng/ml.h rispettivament wara amministrazzjoni ta' 6 mg/kg vamorolone kuljum.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tossiċità b'doża ripetuta

L-amministrazzjoni ripetuta tal-vamorolone rriżulta f'żidiet temporanji ta' trigliċeridi u kolesterol kif ukoll enzimi tal-fwied fil-ġrieden u fil-klieb. Infjammazzjoni/nekrozi tal-fwied fokali osservati fiż-żewġ speċi setgħu żviluppaw b'mod sekondarju għall-ipertrofija epatoċellulari u l-vakwolazzjoni li fiha akkumulazzjonijiet ta' glikoġenu u lipidi li x'aktarx jirriflettu l-istimolu tal-glukoneoġeneżi.

Id-dożaġġ fit-tul tal-vamorolone kkawża wkoll atrofija tal-kortiċi adrenali fil-ġrieden u l-klieb, li jistgħu jiġu attribwibbli għas-soppressjoni magħrufa tal-assi ipotalamika-pitwitarja-adrenali minn aġenti glukokortikoidi.

L-attività antiinfjammatorja primarja tal-vamorolone ulterjorment irrappreżentat it-tnaqqis fil-limfoċiti minn ħafif sa moderat fil-milsa, it-timu u n-nodi limfatiċi taż-żewġ speċijiet. Is-sejbiet avversi tal-fwied u tal-glandola adrenali u l-bidliet limfojdi fil-ġrieden u fil-klieb żviluppaw mingħajr margni ta' sigurtà għall-MRHD abbażi tal-AUC.

Ġenotossiċità u karċinoġeniċità

Il-vamorolone ma eżerċitat l-ebda potenzjal ġenotossiku fil-batterija tat-test standard. Ma sarux studji dwar il-karċinoġeniċità bil-vamorolone, iżda n-nuqqas ta' leżjonijiet preneoplastiċi fi studji ta' tossiċità fit-tul u esperjenza b'aġenti glukokortikoidi oħrajn ma jissuġġerux periklu karċinoġeniku partikolari.

Tossiċità riproduttiva u tal-iżvilupp

Ma twettaq l-ebda studju standard ta' tossiċità riproduttiva u tal-iżvilupp. Il-vamorolone ma kellhiex effett hażin fuq l-iżvilupp tal-isperma u tat-tessuti riproduttivi fl-istudju ta' tossiċità kronika fil-ġrieden. Wara d-dożaġġ kroniku fil-klieb, ġew osservati degenerazzjonijiet ta' spermatoċiti/spermatidi mhux kompletament reversibbli f'testikoli li jwasslu għal oligospermja u fdalijiet taċ-ċelloli ġerminali fl-epididimi. Barra minn hekk, il-glandoli tal-prostata tnaqqsu u kien fihom inqas prodott sekretorju.

F'annimali nisa, dożaġġ ripetut fit-tul fil-klieb irriżulta wkoll f'nuqqas bilaterali parzjalment reversibbli ta' *corpora lutea* fl-ovarji. L-inibizzjoni tal-fertilità maskili u femminili hija attribwibbli

għall-interferenza magħrufa ta' trattament bil-glukokortikoidi fit-tul bl-assi ipotalamika-pitwitarja-gonadali u żviluppata mingħajr marġni ta' sigurtà bbażat fuq l-AUC għall-bnedmin fl-MRHD.

Tossiċità ġuvenili

L-organi ewlenin fil-mira tal-vamorolone fil-ġrieden żgħar maskili u femminili jikkoinċidu ma' dawk tal-ġrieden adulti bħall-atrofija kortika adrenali u d-degenerazzjoni/nekrozi epatoċellulari avversa relatata ma' vamorolone.

L-effetti relatati mal-vamorolone osservati esklussivament fil-ġrieden żgħar kienu tnaqqis mhux avvers tat-tibja u tat-tulijiet tal-ġisem fl-annimali rġiel u nisa u kienu attribwiti għall-induzzjoni ta' tkabbir aktar bil-mod. Barra minn hekk, instabu ipertrofija taċ-ċelloli aċinari tal-glandoli tas-salivarji mandibulari fl-annimali nisa. Filwaqt li t-tnaqqis fit-tkabbir huwa effett magħruf sew assoċjat mat-trattament bil-glukokortikoidi tat-tfal, ir-rilevanza tas-sejbiet tal-glandola salivarja għat-tfal mhijiex magħrufa. Fil-livell bla effett hażin osservat (NOAEL) għal tossiċità ġenerali fil-ġrieden nisa u rġiel żgħar, ma jeżisti l-ebda marġni ta' sigurtà fir-rigward tal-esponiment tal-bniedem fl-MRHD.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Citric acid (monohydrate) (E 330)
Disodium phosphate (E 339)
Glycerol (E 422)
Togħma ta' laring
Ilma purifikat
Sodium benzoate (E 211)
Sucralose (E 955)
Xanthan gum (E 415)
Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Qabel jinfetaħ

3 snin.

Wara l-ewwel ftuħ

3 xhur.

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C) f'pożizzjoni wieqfa

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kondizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Flixxun tal-ħġieġ ta' kulur ambra li fih sospensjoni orali ta' 100 ml b'għatu tal-polipropilen li ma jinfetaħx mit-tfal b'kisja tal-polietilen ta' densità baxxa.

Kull pakkett fih flixkun wiehed, adapter tal-flixkun li jingħafas (polietilen b'densità baxxa) u żewġ siringi tal-ħalq identiċi (polietilen ta' densità baxxa) iggradati minn 0 sa 8 ml b'żidiet ta' 0.1 ml.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

Kull siringa tal-ħalq fornuta ma' AGAMREE tista' tintuża sa 45 jum.

Użu b'tubu tat-tmigh enterali:

AGAMREE jista' jingħata permezz ta' tubu tat-tmigh enterali (12 – 24 fr) mingħajr modifika jew dilwizzjoni tad-doża preskritta tas-soltu. AGAMREE m'għandux jiġhallat mal-formula tat-tmigh jew prodotti oħra. It-tubu tat-tmigh enterali għandu jitlaħlaħ b'mhux inqas minn 20 ml ta' ilma qabel u wara l-ghoti ta' AGAMREE.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1776/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 ta' Diċembru 2023

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

• Miżuri Addizzjonali għall-Minimizzazzjoni tar-Riskji

Kard ta' Twissija għall-Pazjent

Dan il-pazjent qiegħed fuq trattament fit-tul b'AGAMREE (il-vamorolone), kortikosterojd dissoċjattiv għat-trattament kroniku ta' Distrofija Muskolari ta' Duchenne, u għalhekk huwa fizikament dipendenti fuq terapija tal-isterojdi ta' kuljum bħala mediċina kritika.

Jekk dan il-pazjent ma jkunx tajjeb (għeja eċċessiva, dgħufija mhux mistennija, remettar, dijarea, sturdament jew konfużjoni), għandhom jiġu kkunsidrati insuffiċjenza adrenali akuta jew kriżi.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

AGAMREE 40 mg/ml sospensjoni orali
vamorolone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull ml ta' sospensjoni orali fih 40 mg ta' vamorolone.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sodium benzoate (E 211). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sospensjoni orali

Flixxun wieħed ta' 100 ml ta' sospensjoni orali.
1 adapter tal-flixxun li jingħafas.
Żewġ siringi tal-ħalq ta' 8 ml.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Hawwad sew qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS
Wara li tifthu għal-ewwel darba, aħżen il-flixxun wieqaf fi friġġ.
Armi kwalunkwe sospensjoni li jkun fadal fi żmien 3 xhur wara l-ewwel ftuħ.

Data tal-ewwel ftuħ:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1776/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AGAMREE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AGAMREE 40 mg/ml sospensjoni orali
vamorolone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull ml ta' sospensjoni orali fih 40 mg ta' vamorolone.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sodium benzoate (E 211). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sospensjoni orali

100 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Hawwad sew qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Wara li tifthu għal-ewwel darba, aħżen il-flixkun wieqaf fi friġġ.
Armi kwalunkwe sospensjoni li jkun fadal fi żmien 3 xhur wara l-ewwel ftuħ.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1776/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Mhux applikabbli

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

AGAMREE 40 mg/ml sospensjoni orali vamorolone

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tkun taf kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum AGAMREE u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu AGAMREE
3. Kif għandek tiehu AGAMREE
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen AGAMREE
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum AGAMREE u għal xiex jintuża

AGAMREE huwa mediċina sterojdati kontra l-infjammazzjoni li fiha s-sustanza attiva vamorolone.

AGAMREE jintuża fit-trattament ta' pazjenti minn età ta' 4 snin u aktar b'distrofija muskolari ta' Duchenne (DMD). DMD hija kondizzjoni ġenetika kkawżata minn difetti fil-gene distrofin, li normalment jipproduċi proteina li żżomm il-muskoli f'saħħithom u b'saħħithom. F'pazjenti b'DMD, din il-proteina mhijiex iġġenerata u l-ġisem ma jistax ikabbar ċelloli muskolari godda jew jissostitwixxi l-muskoli bil-ħsara. Dan iwassal biex il-muskoli tal-ġisem isiru aktar dgħajfa maż-żmien.

AGAMREE jintuża biex jistabbilizza jew itejjeb is-saħħa tal-muskoli f'pazjenti b'DMD.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu AGAMREE

Tihux AGAMREE

- jekk inti allergiku għall-vamorolone jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla f'sezzjoni 6)
- jekk għandek problema severa fil-fwied
- jekk qed tippjana li jkollok jew li kellek xi tilqim b'vaċċini hajjin jew attenwati hajjin (bħal kontra l-Hosba, il-Gattone, ir-Rubella jew il-Gidri r-Riħ) fl-aħħar 6 ġimgħat. Kellem lit-tabib tiegħek jekk diġà qed tiġi ttrattat b'AGAMREE u qed tippjana tali tilqim.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża AGAMREE

Alterazzjonijiet fil-funzjoni endokrinali: insuffiċjenza adrenali

AGAMREE inaqqas l-ammont li gismek jista' jipproduċi ormon li jissejjah kortisol. Din tisseejjah insuffiċjenza adrenali.

- m'għandekx tnaqqas l-ammont ta' AGAMREE jew tieqaf tiehdu mingħajr ma titkellem mat-tabib tiegħek; jekk tnaqqas jew tieqaf tiehdu f'daqqa għal ftit jiem, tista' tiżviluppa sintomi ta' insuffiċjenza adrenali akuta bħal għeja eċċessiva, sturdament jew konfużjoni, li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja; it-tabib tiegħek jista' jkollu jimmonitorja t-trattament tiegħek aktar mill-qrib jekk tibdel id-doża.
- jekk tkun taħt stress mhux tas-soltu (bħal infezzjoni akuta, korrimenti trawmatiċi jew proċedura kirurġika maġġuri), jista' jkollok bżonn tiegħu medikina sterojdali addizzjonali biex tipprevjeni insuffiċjenza adrenali akuta. Iddiskuti mat-tabib tiegħek x'għandek tagħmel f'każ ta' stress mhux tas-soltu qabel tibda AGAMREE
- jekk qed tiġi ttrattat b'kortikosteroidi ieħor bħal prednisone, inti tkun tista' taqleb għal AGAMREE minn għurnata għall-oħra, iżda t-tabib tiegħek ser jagħtik parir dwar id-doża ta' AGAMREE li għandek tiegħu.
- jekk għandek tip ta' tumor fil-glandoli adrenali tiegħek imsejjah feokromocitoma, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jimmonitorja t-trattament tiegħek aktar mill-qrib

IMPORTANTI: Il-pakkett AGAMREE jinkludi Kard ta' Twissija għall-Pazjent li fiha informazzjoni importanti ta' sigurtà dwar kriżi adrenali. Żomm din il-karta miegħek f'kull hin.

Żieda fil-piż

- AGAMREE jista' jżid l-apetit tiegħek u għalhekk il-piż tiegħek, prinċipalment fl-ewwel xhur tat-trattament; it-tabib jew l-infermier tiegħek ser jagħtik parir dwar id-dieta qabel u matul it-trattament.

Pazjenti b'funzjoni tat-tirojde mibdula

- jekk għandek ipotirojdiżmu (tirojde li mhix attiva biżżejjed) jew ipertirojdiżmu (tirojde attiva żżejjed), it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jimmonitorja t-trattament tiegħek aktar mill-qrib, jew jibdil id-doża.

Effetti oftalmiċi

- jekk inti jew xi hadd fil-familja tiegħek għandkom il-glawkoma (żieda fil-pressjoni fl-għajjn), it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jimmonitorja t-trattament tiegħek aktar mill-qrib

Żieda fir-riskju ta' infezzjonijiet

AGAMREE tista' tnaqqas ir-reżistenza naturali tiegħek għall-infezzjonijiet.

- jekk ikollok rispons immuni aktar baxx (minhabba sindromu ta' immunodeficijenza, marda jew minhabba medikini oħra li jrażżnu s-sistema immunitarja), it-tabib tiegħek jista' jkollu jimmonitorja t-trattament tiegħek aktar mill-qrib
- jekk tesperjenza infezzjoni waqt li tkun fuq trattament b'AGAMREE, it-tabib tiegħek jista' jkollu jimmonitorjak aktar mill-qrib u tista' tkun teħtieġ trattament b'medikina sterojdali addizzjonali

Dijabete mellitus

- L-użu ta' AGAMREE fuq perjodu ta' snin jista' jżid il-probabbiltà li tiżviluppa dijabete mellitus (marda relatata maz-zokkor); it-tabib jista' jiċċekkja l-livelli taz-zokkor tiegħek b'mod regolari.

Tilqim

- jekk qed tippjana li tirċievi tilqima b'vaċċini ħajjin attenwati jew ħajjin, dan għandu jsehh mill-inqas 6 ġimgħat qabel ma tibda t-trattament b'AGAMREE.
- jekk qatt ma kellek il-ġidri r-riħ jew ma ġejtx imlaqqam kontra l-ġidri r-riħ, tista' tiddiskuti t-tilqim mat-tabib tiegħek qabel tibda AGAMREE.

Każijiet tromboemboliċi

- jekk kellek każijiet tromboemboliċi (koagulazzjoni tad-demm f'ġismek) jew marda li żżid ir-riskju li jkollok koagulazzjoni, it-tabib tiegħek jista' jkollu jimmonitorja t-trattament tiegħek aktar mill-qrib.

Indeboliment tal-fwied

- jekk għandek mard tal-fwied, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn ibiddel id-doża tiegħek.

Tfal

Tagħtix AGAMREE lil tfal taħt l-eà ta' 4 snin peress li ma ġiex ittestjat f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Mediċini oħra u AGAMREE

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu xi wahda mill-mediċini li ġejjin:

- Mediċini użati għat-trattament ta' aċċessjonijiet u uġiħ newropatiku, bħal carbamazepine jew phenytoin peress li dawn jistgħu jinfluwenzaw l-effett tal-mediċina
- Mediċini użati għat-trattament ta' infezzjonijiet fungali (inklużi kandidjażi u aspergillożi) magħrufa bħala triazoli, bħal itraconazole u voriconazole, peress li dawn jistgħu jinfluwenzaw l-effett tal-mediċina
- Antibijotiċi magħrufa bħala makrolidi (bħal clarithromycin) jew "ketolidi" (bħal telithromycin), peress li dawn jistgħu jinfluwenzaw l-effett tal-mediċina
- Antibijotiċi magħrufin bħala rifamiċini, bħal rifampicina, peress li dawn jistgħu jinfluwenzaw l-effett tal-mediċina
- Spironolactone jew eplerenone, magħruf bħala trattamenti diuretici li jisparaw il-potassium (trattamenti li jżidu l-produzzjoni tal-awrina), li jistgħu jintużaw biex ibaxxu l-pressjoni tad-demm u jipproteġu l-funzjoni kardjovaskulari peress li jistgħu jkollhom xi effetti simili bħal AGAMREE; it-tabib tiegħek jista' jkollu jimmonitorja l-livelli tal-potassium tiegħek u jibdel id-doża ta' dawn il-mediċini
- ST John's wort (*Hypericum perforatum*), mediċina erbali użata biex tittratta dipressjoni u disturbi emozzjonali, peress li dawn jistgħu jinfluwenzaw l-effett tal-mediċina

Jekk ikollok bżonn tirċievi vaċċin, l-ewwel fittex il-parir tat-tabib tiegħek (ara sezzjoni 2: "Tihux AGAMREE"). M'għandekx tirċievi ċerti tipi ta' vaċċini (vaċċini ħajjin jew ħajjin attenwati) minn massimu ta' 6 ġimgħat qabel ma jibda t-trattament b'AGAMREE, bħal f'din il-kombinazzjoni, dawn il-vaccini jistgħu jiskattaw l-infezzjoni li huma suppost jipprevjenu.

AGAMREE ma' ikel u xorb

Evita l-grapefruit u l-meraq tal-grapefruit matul it-trattament b'AGAMREE, għax dawn jistgħu jinfluwenzaw l-effett tal-mediċina.

Tqala, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Jekk inti tqila, m'għandekx tuża AGAMREE sakemm ma jkunx indikat b'mod ċar mit-tabib tiegħek. Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, għandek tuża kontraċezzjoni effettiva matul it-trattament b'AGAMREE.

Studji fuq l-annimali wrew li trattament fit-tul b'AGAMREE jista' jfixxkel il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa.

Sewqan u thaddim ta' magni

Iddiskuti mat-tabib tiegħek jekk il-marda tiegħek tippermettilekx issuq il-vetturi, inkluż rota, u tuża l-magni b'mod sigur. AGAMREE mhuwiex mistenni li jaffettwa l-kapaċità ta' sewqan, ċiklu jew użu ta' magni.

AGAMREE fih sodium benzoate u sodium

AGAMREE fih 1 mg ta' sodium benzoate (E211) f'kull ml.

AGAMREE fih inqas minn 23 mg ta' sodium għal kull 7.5 ml u huwa essenzjalment "mingħajr sodium".

3. Kif għandek tieġu AGAMREE

Dejjem għandek tieġu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata ta' AGAMREE tiddependi fuq il-piż tal-ġisem tiegħek u l-età tiegħek.

Jekk għandek 4 snin jew aktar u l-piż tiegħek huwa inqas minn 40 kg, id-doża hija normalment 6 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem, li tittiehed darba kuljum.

Jekk għandek 4 snin jew aktar u l-piż tiegħek huwa ta' 40 kg jew aktar, id-doża hija normalment ta' 240 mg, li tittiehed darba kuljum.

Jekk ikollok ċerti effetti sekondarji waqt li tkun qed tieġu AGAMREE (ara sezzjoni 4), it-tabib tiegħek jista' jnaqqas id-doża tiegħek jew iwaqqaf it-trattament b'mod temporanju jew permanenti. It-tabib tiegħek jista' jnaqqas id-doża tiegħek jekk issofri minn mard tal-fwied.

Din il-medicina tittiehed mill-ħalq. AGAMREE tista' tittiehed ma' ikla jew mingħajrha (ara sezzjoni 2 "AGAMREE ma' ikel u xorb").

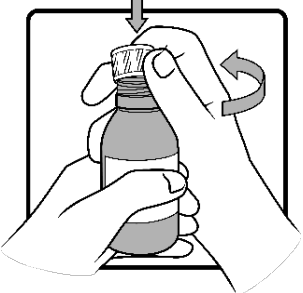
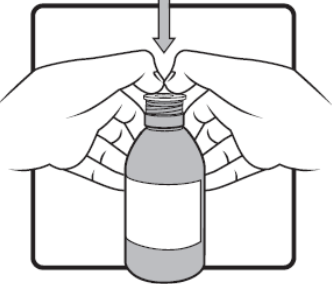
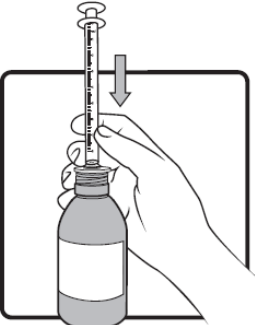
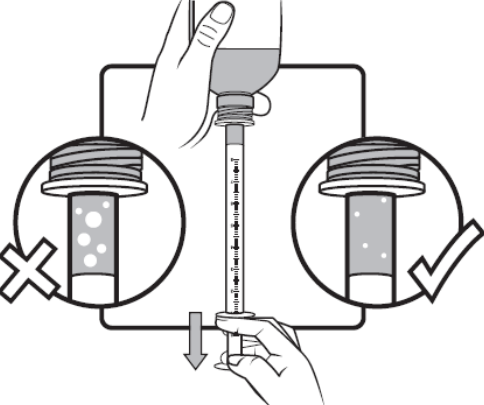
Biex tiġbed il-medicina, uża waħda mis-siringi tal-ħalq inklużi fil-pakkett. Uża biss dawn is-siringi tal-ħalq meta tkejjel id-doża tiegħek. It-tabib tiegħek ser jgħidlek kemm teħtieġ tiġbed bis-siringa għad-doża tiegħek ta' kuljum.

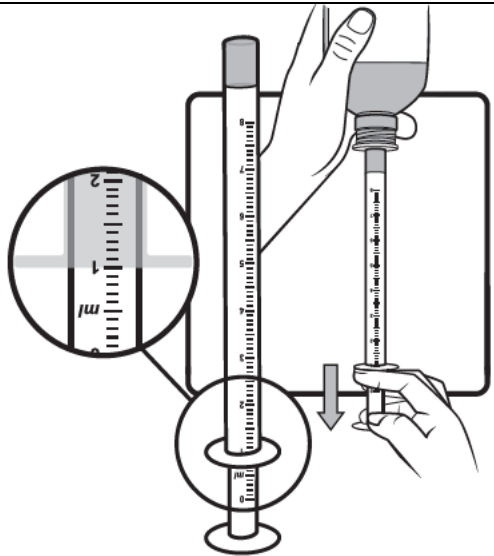
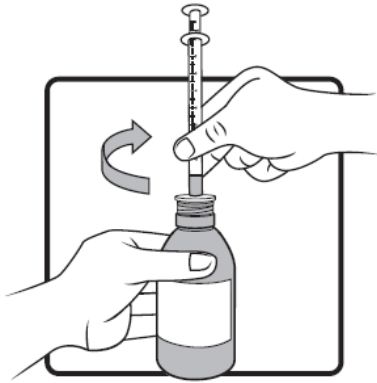
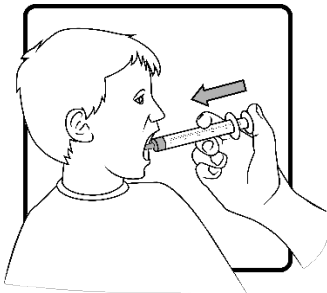
Il-persuni li jiehdu ħsieb il-pazjent għandhom jipprovdu assistenza fl-amministrazzjoni ta' AGAMREE, b'mod partikolari fir-rigward tal-użu ta' siringi tal-ħalq biex ikejlu u jagħtu d-doża preskritta.

Ħawwad il-flixkun sew qabel ma tiġbed bis-siringa. Neħhi d-doża tiegħek fis-siringa tal-ħalq, imbagħad minnufih u bil-mod battal is-siringa direttament f'ħalqek. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet ta' hawn taht għal aktar informazzjoni dwar kif tkejjel u tieġu d-doża b'mod korrett. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk m'intix ċert kif tuża s-siringa tal-ħalq.

Wara li tieġu d-doża preskritta tiegħek, żarma s-siringa tal-ħalq, laħlaħ is-siringa u l-planger b'ilma kiesaħ tal-vit u ħalliha tinxef. Aħżen is-siringa tal-ħalq mnaddfa fil-pakkett sal-użu li jmiss. Siringa tal-ħalq għandha tintuża biss għal massimu ta' 45 jum. Wara dan iż-żmien, armiha u uża t-tieni siringa tal-ħalq ipprovduta fil-pakkett. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

KIF TIPPREPARA D-DOŻA TIEGHEK TA' SOSPENSJONI ORALI TA' AGAMREE

Qabel tiehu/taghti AGAMREE		
Pass 1	Kun ċert li t-tapp tal-flixxun reżistenti għat-tfal ikun magħluq sewwa u hawwad sew il-flixxun.	
Pass 2	Nehhi t-tapp tal-flixxun reżistenti għat-tfal billi timbuttah b'mod sod 'l isfel u dawru kontra l-arloġġ.	
Pass 3	Dahhal b'mod sod l-adapter tal-flixxun fil-flixxun. Dan għandu jsir l-ewwel darba li inti tiftah il-flixxun. Wara dan, l-adapter għandu jibqa' fil-flixxun. Jekk twaqqja' l-adapter tal-flixxun, naddfu b'ilma kiesaħ tal-vit u ħallih jinxef għal mill-inqas sagħtejn.	
Il-preparazzjoni ta' doża ta' AGAMREE		
Pass 4	Żomm il-flixxun wieqaf. Qabel ma ddahhal il-ponta tas-siringa tal-ħalq fl-adapter tal-flixxun, imbotta l-plaġer kompletament 'l isfel lejn il-ponta tas-siringa tal-ħalq. Dahhal il-ponta sew fil-fetha tal-adapter tal-flixxun	
Pass 5	Żomm is-siringa tal-ħalq f' postha u dawwar il-flixxun b'attenzjoni rasu 'l isfel. Iftaħ il-plaġer bil-mod sakemm l-ammont mixtieq ta' mediċina jingibed fis-siringa tal-ħalq. Jekk ikun hemm bżieġaq kbar tal-arja fis-siringa tal-ħalq (kif jidher fl-illustrazzjoni fuq ix-xellug) jew jekk tkun ġbid id-doża l-ħażina ta' AGAMREE, dahhal il-ponta tas-siringa b'mod sod fl-adapter tal-flixxun waqt li	

	l-flixxun ikun wieqaf. Imbotta l-planger s'isfel nett sabiex AGAMREE jerga' jidhol fil-flixxun u rrepeti l-Pass 4 sa 6.	
Pass 6	Icċekkja d-doża tiegħek f' millilitri (ml) kif preskritt mit-tabib tiegħek. Sib il-gradazzjoni biex taqra d-doża f' millilitri (ml) fuq il-planger kif muri fl-istampa fuq in-naħa tal-lemin. Fuq l-iskala murija, kull linja tikkorrispondi għal 0.1 ml. Fl-eżempju, tintwera doża ta' 1 ml. Tihux aktar mid-doża ta' kuljum preskritta.	
Pass 7	Aqleb il-flixxun fuq in-naħa tal-lemin u nehhi s-siringa tal-ħalq b'attenzjoni mill-flixxun. Iżzomm is-siringa tal-ħalq mill-planger, għax il-planger jista' joħroġ.	
Kif tagħti AGAMREE		
Pass 8	Thallatx il-medicina ma' xi likwidu qabel ma tagħtiha. Il-pazjent għandu joqgħod wieqaf meta jkun qed jieħu l-medicina. Battal is-siringa direttament fil-ħalq. Aghfas il-planger bil-mod biex tbattal is-siringa. Timbuttax il-planger 'l isfel bis-saħħa. Biex tevita r-riskju ta' fgar, titfax il-medicina fuq il-parti ta' wara tal-ħalq jew tal-grizmejn.	
Wara l-ghoti ta' AGAMREE		
Pass 9	Aghlaq il-flixxun bit-tapp rezistenti għat-tfal wara kull użu.	
Pass 10	Żarma s-siringa tal-ħalq, laħlahha b'ilma kiesaħ tal-vit u halliha tinxef qabel l-użu li jmiss. Kull siringa tal-ħalq fornuta ma' AGAMREE tista' tintuża sa 45 jum.	

Tubu tat-tmigh enterali

AGAMREE jista' jinghata permezz ta' tubu tat-tmigh enterali, billi jiġu segwiti l-istruzzjonijiet li jinsabu fil-kitt tat-tubu tat-tmigh enterali. Għandha tintuża d-doża preskritta tas-soltu ta' AGAMREE, u mhux meħtieġa dilwizzjoni. Thallatx mal-formula tat-tmigh jew prodotti oħra. It-tubu għandu jitlaħlaħ qabel u wara l-ġhoti ta' AGAMREE, bl-użu tas-siringa pprovduta fil-kitt tat-tubu tat-tmigh enterali. Għandek tuża mill-inqas 20 ml ta' ilma biex tlaħlaħ it-tubu.

Jekk tiehu AGAMREE aktar milli suppost

Jekk tiehu wisq AGAMREE, ikkuntattja lit-tabib jew lill-isptar tiegħek għal parir. Uri l-pakkett ta' 'AGAMREE u dan il-fuljett. Jista' jkun meħtieġ trattament mediku.

Jekk tinsa tiehu AGAMREE

M'għandekx tiehu aktar AGAMREE u ma tihux doża doppja.

Hu d-doża li jmiss tiegħek bħala normali.

Tkellem mal-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk inti kkonċernat/a.

Jekk tieqaf tiehu AGAMREE

Hu AGAMREE sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek biex tagħmel dan. Kellem lit-tabib tiegħek qabel twaqqaf it-trattament b'AGAMREE, peress li d-doża tiegħek jeħtieġ li titnaqqas gradwalment biex jiġu evitati effetti sekondarji mhux mixtieqa.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Trattament b'AGAMREE twassal għal insuffiċjenza adrenali. Kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda AGAMREE (irreferi għal Sezzjoni 2 għal aktar informazzjoni).

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew irrappurtati b'AGAMREE bi frekwenza komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Wiċċ aktar tond u minfuħ (Cushingoid)
- Żieda fil-piż tal-ġisem
- Żieda fl-aptit
- Irritabilità
- Remettar

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew irrappurtati bi frekwenza komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Uġiġħ fiż-żaqq (uġiġħ addominali)
- Uġiġħ fiż-żaqq fil-parti ta' fuq (uġiġħ addominali fil-parti ta' fuq)
- Dijarea
- Uġiġħ ta' ras

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen AGAMREE

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-tikketta tal-flixkun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandha bżonn l-ebda kondizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Wara li tiftaħ l-ewwel AGAMREE, aħżen il-flixkun wieqaf fi friġġ (2 °C – 8 °C). Il-mediċina tista' tinżamm fil-friġġ għal massimu ta' 3 xhur.

Armi kull mediċina mhux użata fi żmien 3 xhur minn meta tiftaħ il-flixkun għall-ewwel darba.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih l-AGAMREE

Is-sustanza attiva hi vamorolone. Kull ml ta' sospensjoni fih 40 mg ta' vamorolone.

Is-sustanzi l-oħra huma: citric acid (monohydrate) (E 330), disodium phosphate (E 339), glycerol (E422), toġhma ta' laring, ilma ppurifikat, sodium benzoate (E 211) (ara sezzjoni 2, "AGAMREE fih is-sodium benzoate"), sucralose (E 955), xanthan gum (E 415) u hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH). Ara sezzjoni 2 "AGAMREE fih sodium benzoate u sodium".

Kif jidher AGAMREE u l-kontenut tal-pakkett

AGAMREE huwa sospensjoni orali ta' lewn abjad għal abjad miksuri. Dan jiġi fi flixkun tal-ħġieġ ta' kulur ambra b'għeluq evidenti reżistenti għat-tfal tal-polipropilen b'kisja tal-polietilen ta' densità baxxa. Il-flixkun fih 100 ml ta' sospensjoni orali. Kull pakkett fih flixkun wiehed, adapter tal-flixkun u żewġ siringi tal-ħalq identiċi għad-dożaġġ. Is-siringi orali huma iggradati minn 0 sa 8 ml b'inkrementi ta' 0.1 ml.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>