

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

AGAMREE 40 mg/ml perorálna suspenzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml suspenzie obsahuje 40 mg vamorolónu.

Pomocná látka so známym účinkom

Suspenzia obsahuje 1 mg benzoátu sodného (E 211) v každom ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálna suspenzia.

Biela až sivobiela suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek AGAMREE je indikovaný na liečbu Duchenneovej svalovej dystrofie (*Duchenne muscular dystrophy*, DMD) u pacientov vo veku 4 rokov a starších.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu liekom AGAMREE majú začať len špecializovaní lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou Duchenneovej svalovej dystrofie.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka vamorolónu je 6 mg/kg raz denne u pacientov s hmotnosťou nižšou ako 40 kg.

U pacientov s hmotnosťou 40 kg a vyššou je odporúčaná dávka vamorolónu 240 mg (čo zodpovedá 6 ml) raz denne.

Denná dávka sa môže znížiť na 4 mg/kg/deň alebo 2 mg/kg/deň na základe individuálnej znášanlivosti. Pacienti sa majú udržiavať na najvyššej tolerovanej dávke v rámci rozsahu dávok.

Tabuľka: Tabuľka dávkovania

Hmotnosť (kg)	6 mg/kg/deň		4 mg/kg/deň		2 mg/kg/deň	
	Dávka v mg	Dávka v ml	Dávka v mg	Dávka v ml	Dávka v mg	Dávka v ml
12-13	72	1,8	48	1,2	24	0,6

	6 mg/kg/deň		4 mg/kg/deň		2 mg/kg/deň	
Hmotnosť (kg)	Dávka v mg	Dávka v ml	Dávka v mg	Dávka v ml	Dávka v mg	Dávka v ml
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 a viac	240	6	160	4	80	2

Ak sa liek podáva dlhšie ako jeden týždeň, dávka vamorolónu sa nesmie znížiť náhle (pozri časť 4.4). Dávka sa má znižovať postupne počas niekoľkých týždňov, vždy približne o 20 % v porovnaní s predchádzajúcou úrovňou dávky. Odstup medzi jednotlivými zníženiami dávky sa majú upraviť v závislosti od individuálnej znášanlivosti.

Osobitné populácie

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (trieda A podľa Childa-Pugha) nie je potrebná úprava dávky.

Odporúčaná denná dávka vamorolónu pre pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (trieda B podľa Childa-Pugha) je 2 mg/kg/deň pre pacientov do 40 kg a 80 mg pre pacientov s telesnou hmotnosťou 40 kg a vyššou (pozri časť 5.2). Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha) sa nemajú liečiť vamorolónom. Pozri časti 4. 3 a 4. 4.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku AGAMREE u detí mladších ako 4 roky neboli stanovené.

Spôsob podávania

Liek AGAMREE je určený na perorálne použitie. Liek AGAMREE sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 5.2).

Perorálnu suspenziu treba pred podaním dávky opätovne dispergovať pretrepávaním fľašky.

Na odmeranie dávky lieku AGAMREE v ml sa má používať len perorálna striekačka, ktorá sa dodáva spolu s liekom. Po natiiahnutí príslušnej dávky do perorálnej striekačky sa má podať priamo do úst.

Po použití sa má perorálna striekačka rozmontovať, opláchnuť pod tečúcou studenou vodou z vodovodu a vysušiť na vzduchu. Až do ďalšieho použitia sa má uchovávať v krabíčke. Perorálna striekačka sa môže používať po dobu 45 dní, potom sa má zlikvidovať a použiť druhá perorálna striekačka priložená v balení.

Podávanie lieku AGAMREE perorálna suspenzia enterálnou vyživovacou sondou

Liek AGAMREE perorálna suspenzia sa môže podávať prostredníctvom enterálnej vyživovacej sondy (pozri časť 6.6).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Závažná porucha funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha).

Použitie živých alebo živých oslabených vakcín počas 6 týždňov pred začatím liečby a počas liečby (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zmeny v endokrinnnej funkcii

Vamorolón spôsobuje zmeny v endokrinnnej funkcii, najmä pri chronickom používaní.

U pacientov so zmenenou funkciou štítnej žľazy alebo s feochromocytómom môže navyše hroziť zvýšené riziko endokrinných účinkov.

Riziko adrenálnej insuficiencie

Vamorolón vyvoláva od dávky závislú a reverzibilnú supresiu osi hypotalamus - hypofýza - nadobličky (os HPA), čo môže viesť k sekundárnej adrenálnej insuficiencii, ktorá môže pretrvávajúť mesiace po ukončení dlhodobej liečby. Miera vzniku chronickej adrenálnej insuficiencie je u pacientov rôzna a závisí od dávky a trvania liečby.

Akútna adrenálna insuficiencia (známa aj ako adrenálna kríza) sa môže vyskytnúť počas zvýšeného stresu alebo ak sa dávka vamorolónu zníži alebo náhle stiahne, čo môže viesť k úmrtiu. Príznaky adrenálnej krízy môžu zahŕňať nadmernú únavu, neočakávanú slabosť, vracanie, závraty alebo zmätenosť. Riziko sa znižuje postupným znižovaním dávky pri znižovaní alebo ukončení liečby (pozri časť 4.2).

Počas obdobia zvýšeného stresu, ako je akútna infekcia, traumatické zranenia alebo chirurgický zákrok, je potrebné pacientov sledovať, či sa u nich nevyskytnú príznaky akútnej adrenálnej insuficiencie, a preto sa má pravidelná liečba liekom AGAMREE dočasne doplniť systémovým hydrokortizónom, aby sa zabránilo riziku adrenálnej krízy. K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinkoch zvýšenia dávky lieku AGAMREE v situáciách zvýšeného stresu.

Pacientovi treba odporučiť, aby mal pri sebe kartu pacienta obsahujúcu dôležité informácie o bezpečnosti na podporu včasného rozpoznania a liečby adrenálnej krízy.

Po náhlom vysadení glukokortikoidov sa môže vyskytnúť aj „syndróm z vysadenia“ steroidov, ktorý zjavne nesúvisí s adrenokortikálnou insuficienciou. Tento syndróm zahŕňa symptómy, ako je anorexia, nauzea, vracanie, letargia, bolesť hlavy, horúčka, bolesť kĺbov, deskvamácia, myalgia a/alebo úbytok hmotnosti. Predpokladá sa, že tieto účinky sú spôsobené skôr náhlou zmenou koncentrácie glukokortikoidov než nízkou hladinou glukokortikoidov.

Prechod z liečby glukokortikoidmi na liek AGAMREE

Pacienti môžu prejsť z liečby perorálnymi glukokortikoidmi (ako je prednizón alebo deflazacort) na liečbu liekom AGAMREE bez potreby prerušenia liečby alebo obdobia predchádzajúceho zníženia dávky glukokortikoidov. Pacienti, ktorí predtým užívali dlhodobé glukokortikoidy, majú prejsť na liečbu liekom AGAMREE v dávke 6 mg/kg/deň, aby sa minimalizovalo riziko adrenálnej krízy.

Zvýšenie telesnej hmotnosti

Užívanie vamorolónu je spojené so zvýšením chuti do jedla a zvýšením hmotnosti v závislosti od dávky, a to najmä v prvých mesiacoch liečby. Pred liečbou liekom AGAMREE a počas nej sa má poskytnúť poradenstvo ohľadom stravovania primerané veku v súlade so všeobecnými odporúčaniami týkajúcimi sa výživy pacientov s DMD.

Upozornenia na použitie u pacientov so zmenenou funkciou štítnej žľazy

Metabolický klírens glukokortikoidov sa môže u hypotyreoidných pacientov znížiť a u hypertyreoidných pacientov sa môže naopak zvýšiť. Nie je známe, či je vamorolón ovplyvnený rovnakým spôsobom, ale zmeny funkcie štítnej žľazy u pacienta si môžu vyžadovať úpravu dávky.

Oftalmologické účinky

Glukokortikoidy môžu vyvolať posteriornu subkapsulárnu kataraktu, glaukóm s potenciálnym poškodením optických nervov a môžu zvýšiť riziko sekundárnych očných infekcií zapríčinených baktériami, hubami alebo vírusmi.

Riziko vyvolania oftalmických účinkov pri lieku AGAMREE nie je známe.

Zvýšené riziko infekcií

Potlačenie zápalovej reakcie a imunitnej funkcie môže zvýšiť náchylnosť na infekcie a ich závažnosť. Môže dôjsť k aktivácii latentných infekcií alebo k zhoršeniu interkurentných infekcií. Klinické prejavy môžu byť často atypické a závažné infekcie môžu byť maskované a pred rozpoznaním môžu dosiahnuť pokročilé štádium.

Tieto infekcie môžu byť závažné a niekedy smrteľné.

Hoci sa v klinických štúdiách pri použití vamorolónu nepozoroval zvýšený výskyt ani závažnosť infekcií, na základe obmedzených dlhodobých skúseností nemožno vylúčiť zvýšené riziko infekcií.

Vývoj infekcií je potrebné sledovať. Počas dlhodobej liečby vamorolónom sa u pacientov so symptómami infekcie majú uplatňovať diagnostické a terapeutické stratégie. U pacientov so stredne závažnými alebo závažnými infekciami, ktorí sú liečení vamorolónom, sa má zvážiť doplnenie hydrokortizónu.

Diabetes mellitus

Dlhodobá liečba kortikosteroidmi môže zvýšiť riziko diabetes mellitus.

V klinických štúdiách s vamorolónom neboli pozorované žiadne klinicky významné zmeny glukózového metabolizmu, dlhodobé údaje sú obmedzené. U pacientov dlhodobo liečených vamorolónom sa má v pravidelných intervaloch sledovať hladina glukózy v krvi.

Očkovanie

Odpoveď na živé alebo živé atenuované vakcíny sa môže zmeniť u pacientov liečených glukokortikoidmi.

Riziko spojené s liekom AGAMREE nie je známe.

Živé atenuované alebo živé vakcíny sa majú podávať najmenej 6 týždňov pred začatím liečby liekom AGAMREE.

V prípade pacientov bez anamnézy ovčích kiahní alebo očkovania sa má pred liečbou liekom AGAMREE začať očkovanie proti vírusu varicella zoster.

Tromboembolické príhody

V observačných štúdiách s glukokortikoidmi sa preukázalo zvýšené riziko tromboembólie (vrátane venóznej tromboembólie), najmä pri vyšších kumulatívnych dávkach glukokortikoidov.

Riziko spojené s liekom AGAMREE nie je známe. Liek AGAMREE sa má používať opatrne u pacientov s (možnou) predispozíciou na tromboembolické poruchy.

Anafylaxia

U pacientov liečených glukokortikoidnou liečbou sa vyskytli zriedkavé prípady anafylaxie.

Vamorolón má spoločné štrukturálne podobnosti s glukokortikoidmi a má sa používať obozretne pri liečbe pacientov so známou precitlivosťou na glukokortikoidy.

Porucha funkcie pečene

Vamorolón sa neskúmal u pacientov so závažným už existujúcim poškodením pečene (trieda C podľa Childa-Pugha) a nesmie sa používať u týchto pacientov (pozri časť 4.3).

Súbežné použitie s inými liekmi

Substráty UGT

Potenciál liekových interakcií zahŕňajúcich UGT sa úplne nehodnotil, a preto sa treba vyhnúť všetkým inhibítorm UGT ako súbežnému lieku a v prípade, že je to z lekárskeho hľadiska potrebné, treba ich používať obozretne.

Pomocné látky

Benzoát sodný

Tento liek obsahuje 1 mg benzoátu sodného v každom 1 ml, čo zodpovedá 100 mg/100 ml.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na 7,5 ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Farmakodynamické interakcie

Vamorolón pôsobí ako antagonist na mineralokortikoidovom receptore. Použitie vamorolónu v kombinácii s antagonistom mineralokortikoidových receptorov môže zvýšiť riziko hyperkaliémie. U pacientov užívajúcich vamorolón samotný alebo v kombinácii s eplerenónom alebo spironolaktónom sa nepozorovali žiadne prípady hyperkaliémie. Odporúča sa monitorovať hladiny draslíka jeden mesiac po začatí užívania kombinácie vamorolónu a antagonistu mineralokortikoidného receptora. V prípade hyperkaliémie sa má zvážiť zníženie dávky antagonistu mineralokortikoidného receptora.

Farmakokinetické interakcie

Účinok iných liekov na vamorolón

Súbežné podávanie silného inhibítora CYP3A4 itrakonazolu viedlo u zdravých jedincov k 1,45-násobnému zvýšeniu plochy pod krivkou plazmatickej koncentrácie vamorolónu v závislosti od času. Odporúčaná dávka vamorolónu pri podávaní so silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. telitromycín, klaritromycín, vorikonazol, grapefruitová šťava) je 4 mg/kg/deň.

Silné induktory CYP3A4 alebo silné induktory PXR (napr. karbamazepín, fenytoín, rifampicín, ľubovník bodkovaný) môžu znížiť plazmatické koncentrácie vamorolónu a viesť k nedostatočnej

účinnosti, a preto sa majú zvážiť alternatívne lieky, ktoré nie sú silnými induktormi aktivity CYP3A4. Súbežná liečba stredne silným induktorom PXR alebo CYP3A4 sa má používať opatrne, pretože plazmatická koncentrácia vamorolónu môže byť relevantne znížená.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o používaní vamorolónu u tehotných žien. Štúdie reprodukčnej toxicity s vamorolónom na zvieratách sa neuskutočnili. V štúdiách na zvieratách boli glukokortikoidy spojené s rôznymi typmi malformácií (rázštep podnebia, malformácie skeletu), avšak relevantnosť u ľudí nie je známa.

Liek AGAMREE sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ si klinický stav ženy nevyžaduje liečbu vamorolónom.

Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby liekom AGAMREE používať účinnú antikoncepciu.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vylučovaní vamorolónu alebo jeho metabolitov do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemožno vylúčiť. Dojčenie sa má počas liečby liekom AGAMREE prerušiť.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o účinkoch vamorolónu na fertilitu.

Dlhodobá liečba vamorolónom inhibovala u psov plodnosť samcov a samiciek (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek AGAMREE nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie na vamorolón v dávke 6 mg/kg/deň sú cushingoidné črty (28,6 %), vracanie (14,3 %), zvýšenie telesnej hmotnosti (10,7 %) a podráždenosť (10,7 %). Tieto reakcie závisia od dávky, zvyčajne sú hlásené v prvých mesiacoch liečby a v priebehu času majú tendenciu klesať alebo sa stabilizovať pri nepretržitej liečbe.

Vamorolón vedie k potlačeniu osi hypotalamus - hypofýza - nadobličky, čo súvisí s dávkou a trvaním liečby. Akútna adrenálna insuficiencia (adrenálna kríza) je závažný účinok, ktorý sa môže vyskytnúť počas obdobia zvýšeného stresu alebo pri náhlom znížení dávky vamorolónu alebo pri náhlom vysadení (pozri časť 4.4).

Tabuľka s prehľadom nežiaducich účinkov

Nežiaduce účinky sú uvedené ďalej podľa triedy orgánových systémov a frekvencie MedDRA. Tabuľka obsahuje nežiaduce reakcie u pacientov liečených v štúdiu kontrolovanej placebom u pacientov liečených vamorolónom v dávke 6 mg/kg/deň (skupina 1). Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) (vrátane izolovaných prípadov) a neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka: Nežiaduce účinky

Trieda orgánových systémov (SOC)	Nežiaduci účinok (preferovaný termín)	Frekvencia
Poruchy endokrinného systému	Cushingoidné črty	Veľmi časté
Poruchy metabolizmu a výživy	Zvýšená telesná hmotnosť Zvýšená chuť do jedla	Veľmi časté
Psychické poruchy	Podráždenosť	Veľmi časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Vracanie Abdominálna bolesť Bolesť v hornej časti brucha Hnačka	Veľmi časté Časté Časté Časté
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Časté

Opis vybraných nežiaducich účinkov*Cushingoidné črty*

Najčastejšie hláseným nežiaducim účinkom vamorolónu v dávke 6 mg/kg/deň (28,6 %) boli cushingoidné črty (hyperkortizolizmus). Frekvencia cushingoidných črt bola nižšia v skupine s vamorolónom v dávke 2 mg/kg/deň (6,7 %). V klinickej štúdii boli cushingoidné črty hlásené ako mierny až stredne závažný „prírastok hmotnosti na tvári“ alebo „zaoblená tvár“. U väčšiny pacientov sa cushingoidné črty vyskytli počas prvých 6 mesiacov liečby (28,6 % v 0. až 6. mesiaci v porovnaní 3,6 % v 6. až 12. mesiaci u vamorolónu v dávke 6 mg/kg/deň) a neviedli k prerušeniu liečby.

Problémy so správaním

Problémy so správaním boli hlásené počas prvých 6 mesiacov liečby vo vyššej frekvencii s vamorolónom v dávke 6 mg/kg/deň (21,4 %) v porovnaní s vamorolónom v dávke 2 mg/kg/deň (16,7 %) alebo placebom (13,8 %) z dôvodu zvýšenej frekvencie udalostí opísaných ako mierna podráždenosť (10,7 % pri dávke 6 mg/kg/deň, žiadny pacient v dávke 2 mg/kg/deň alebo placebo). Väčšina problémov so správaním sa vyskytla počas prvých troch mesiacov liečby a odznela bez prerušenia liečby. Medzi 6. a 12. mesiacom sa frekvencia problémov so správaním znížila v oboch dávkach vamorolónu (10,7 % pri vamorolóne v dávke 6 mg/kg/deň a 7,1 % pri vamorolóne v dávke 2 mg/kg/deň).

Prírastok telesnej hmotnosti

Užívanie vamorolónu je spojené so zvýšením chuti do jedla a prírastkom telesnej hmotnosti. Väčšina udalostí prírastku hmotnosti v skupine s vamorolónom v dávke 6 mg/kg/deň bola hlásená počas prvých 6 mesiacov liečby (17,9 % v 0. až 6. mesiaci v porovnaní s 0 % v 6. až 12. mesiaci). Prírastok hmotnosti bol podobný medzi vamorolónom v dávke 2 mg/kg/deň (3,3 %) a placebom (6,9 %). Pred liečbou liekom AGAMREE a počas nej sa má poskytnúť poradenstvo ohľadom stravovania primerané veku v súlade so všeobecnými odporúčaniami týkajúcimi sa výživy u pacientov s DMD (pozri časť 4.4).

Abstinénčné prejavy a symptómy

Náhle zníženie alebo zrušenie dennej dávky vamorolónu po dlhšej liečbe počas viac ako jedného týždňa môže viesť k adrenálnej kríze (pozri časti 4.2 a 4.4).

Pediatrická populácia

Nežiaduce účinky u pediatrických pacientov s DMD liečených vamorolónom boli z hľadiska frekvencie a typu podobné ako u starších pacientov.

Typ a frekvencia nežiaducich účinkov u pacientov starších ako 7 rokov boli konzistentné s tými, ktoré sa pozorovali u pacientov vo veku 4 až 7 rokov. Nie sú k dispozícii žiadne informácie o účinkoch vamorolónu na pubertálny vývoj.

U pacientov mladších ako 5 rokov sa pozorovala vyššia frekvencia problémov so správaním v porovnaní s pacientmi vo veku 5 rokov a starších pri liečbe vamorolónom v dávke 2 – 6 mg/kg/deň.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Akútne predávkovanie sa lieči okamžitou podpornou a symptomatickou liečbou. Môže sa zväžiť výplach žalúdka alebo vracanie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: glukokortikoidy, ATC kód: H02AB18

Mechanizmus účinku

Vamorolón je disociačný kortikosteroid, ktorý sa selektívne viaže na glukokortikoidný receptor, čo spúšťa protizápalové účinky inhibíciou génových prepisov sprostredkovaných NF-kB, ale vedie k nižšej transkripčnej aktivácii iných génov. Okrem toho vamorolón inhibuje aktiváciu mineralokortikoidného receptora aldosterónom. Vzhľadom na svoju špecifickú štruktúru vamorolón pravdepodobne nie je substrátom pre 11 β -hydroxysteroidové dehydrogenázy, a preto nepodlieha lokálnej amplifikácii tkaniva. Presný mechanizmus, ktorým vamorolón uplatňuje svoje terapeutické účinky u pacientov s DMD, nie je známy.

Farmakodynamické účinky

Vamorolón v klinických štúdiách spôsobil pokles hladín ranného kortizolu v závislosti od dávky. V klinických štúdiách s vamorolónom sa pozorovalo zvýšenie hodnôt hemoglobínu, hematokritu, erytrocytov, počtu leukocytov a počtu lymfocytov v závislosti od dávky. Nepozorovali sa žiadne relevantné zmeny priemerného počtu neutrofilov alebo nezrelých granulocytov. Hodnoty HDL cholesterolu (lipoproteínom s vysokou hustotou) a triglyceridov sa zvýšili v závislosti od dávky. Počas 30 mesiacov liečby sa nepozoroval žiadny významný účinok na glukózový metabolizmus.

Vamorolón na rozdiel od kortikosteroidov nevedol v klinických štúdiách k zníženiu metabolizmu kostí, ktoré sa meralo podľa markerov kostného obratu, ani k významnému zníženiu mineralizačných parametrov lumbálnej chrbtice prostredníctvom duálnej röntgenovej absorpciometrie (DXA) po 48 týždňoch. Riziko zlomenín kostí u pacientov s DMD liečených vamorolónom nebolo stanovené.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť lieku AGAMREE pri liečbe DMD sa hodnotila v štúdiu 1, čo bola multicentrická, randomizovaná, dvojito zaslepená, kontrolovaná placebom a aktívne kontrolovaná štúdia trvajúca 24 týždňov, po ktorej nasledovala dvojito zaslepená predĺžená fáza. Populácia v štúdiu pozostávala zo 121 mužských pediatrických pacientov vo veku 4 až < 7 rokov v čase zaradenia do štúdie, ktorí neboli liečení kortikosteroidmi a boli ambulantní s potvrdenou diagnózou DMD.

Štúdia 1 randomizovala 121 pacientov na jednu z nasledujúcich terapií: vamorolón v dávke 6 mg/kg/deň (n = 30), vamorolón v dávke 2 mg/kg/deň (n = 30), aktívny porovnávaci liek prednizón v dávke 0,75 mg/kg/deň (n = 31) alebo placebo (n = 30). Po 24 týždňoch (obdobie 1, analýza primárnej účinnosti) boli pacienti, ktorí dostávali prednizón alebo placebo, priradení podľa pôvodne definovanej

randomizačnej schémy buď na vamorolón v dávke 6 mg/kg/deň alebo 2 mg/kg/deň počas ďalších 20 týždňov liečby (obdobie 2).

V štúdiu 1 sa účinnosť hodnotila posúdením zmeny rýchlosti v teste TTSTAND (Time to Stand Test) z východiskovej hodnoty do 24. týždňa v prípade vamorolónu v dávke 6 mg/kg/deň v porovnaní s placebom. Vopred špecifikovaná hierarchická analýza príslušných sekundárnych koncových ukazovateľov pozostávala zo zmeny rýchlosti v teste TTSTAND pre vamorolón v dávke 2 mg/kg/deň v porovnaní so skupinou užívajúcou placebo, zmeny oproti východiskovej hodnote vo vzdialenosti prejdenej počas šesťminútového testu chôdze (6 Minute Walk Test, 6MWT) pre vamorolón v dávke 6 mg/kg/deň s následnou dávkou 2 mg/kg/deň v porovnaní s placebom.

Liečba vamorolónom v dávke 6 mg/kg/deň a 2 mg/kg/deň viedla k štatisticky významnému zlepšeniu zmeny rýchlosti TTSTAND a zmene vzdialenosti 6MWT medzi východiskovým bodom a 24. týždňom v porovnaní s placebom (pozri tabuľku 2). Štúdia 1 nebola navrhnutá tak, aby sa zachovala celková miera chybovosti typu I pre porovnanie každej skupiny užívajúcej vamorolón vs. prednizón, a preto je celkové hodnotenie rozdielov liečby v rámci sledovaných koncových ukazovateľov, vyjadrené v percentuálnej zmene oproti východiskovej hodnote s 95 % intervalmi spoľahlivosti, je uvedené na obrázku 1 pre tieto koncové sledované parametre.

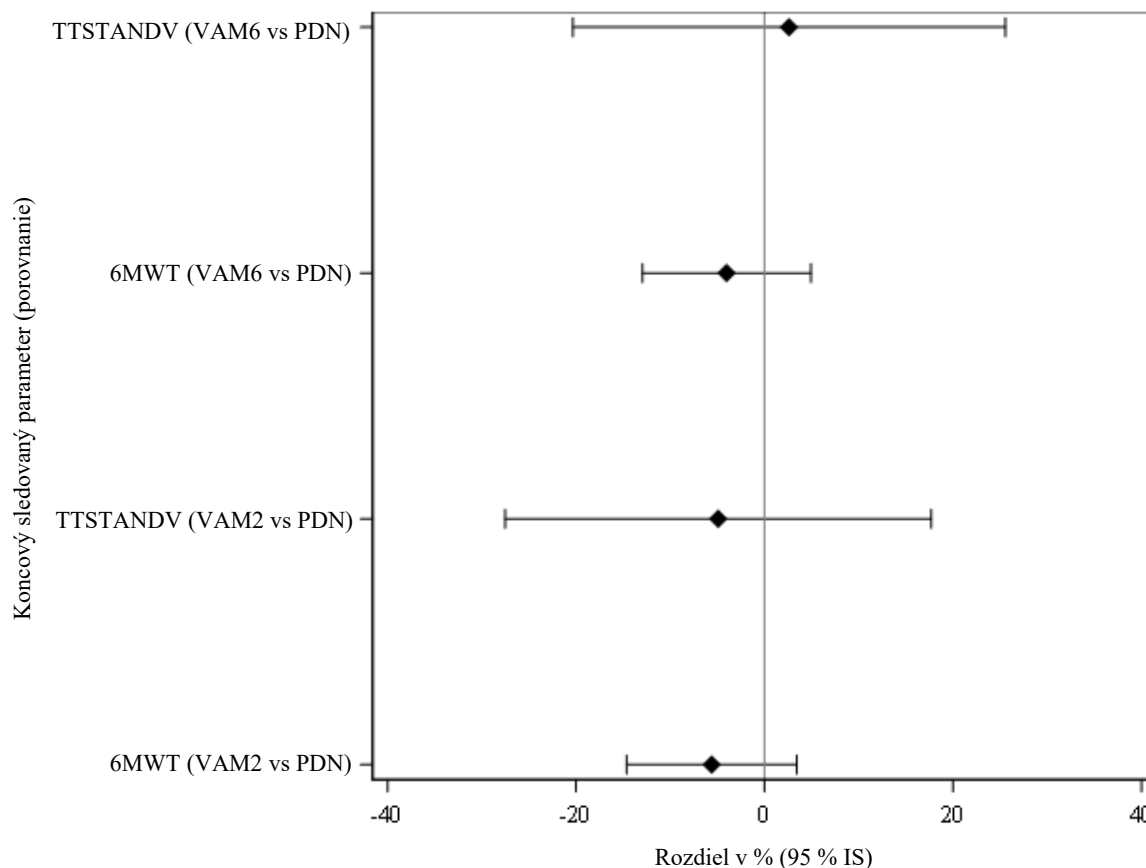
Tabuľka: Analýza zmeny oproti východiskovej hodnote pri použití vamorolónu v dávke 6 mg/kg/deň alebo vamorolónu v dávke 2 mg/kg/deň v porovnaní s placebom v 24. týždni (štúdia 1)

Rýchlosť TTSTAND (počet postavení/s)/TTSTAND v sekundách (s/postavenie)	Placebo	Vam 2 mg/kg/deň	Vam 6 mg/kg/deň	Pred 0,75 mg/kg/deň
Východisková priemerná hodnota počet postavení/s	0,20	0,18	0,19	0,22
Východisková priemerná hodnota s/postavenie	5,555	6,07	5,97	4,92
Priemerná zmena po 24 týždňoch	-0,012	0,031	0,046	0,066
Počet postavení/s	-0,62	0,31	1,05	1,24
Zlepšenie v s/postavenie				
Rozdiel v porovnaní s placebom*	-	0,043 (0,007 ; 0,079)	0,059 (0,022 ; 0,095)	neuvádza sa
Počet postavení/s		0,927 (0,042 ; 1,895)	1,67 (0,684 ; 2,658)	neuvádza sa
Hodnota p	-	0,020	0,002	neuvádza sa
Vzdialenosť podľa 6MWT (metre)	Placebo	Vam 2 mg/kg/deň	Vam 6 mg/kg/deň	Pred 0,75 mg/kg/deň
Východisková priemerná hodnota (m)	354,5	316,1	312,5	343,3
Priemerná zmena po 24 týždňoch	-11,4	+25,0	+24,6	+44,1
Rozdiel v porovnaní s placebom*	-	36,3 (8,3 ; 64,4)	35,9 (8,0 ; 63,9)	neuvádza sa
Hodnota p	-	0,011	0,012	neuvádza sa

Priemerné zmeny a rozdiely sú priemerné hodnoty založené na modeli najmenších štvorcov (least-squares means LSM) a priemerné rozdiely.

Kladné čísla naznačujú zlepšenie v porovnaní s východiskovou hodnotou. * Rozdiely v LSM prezentované s 95 % IS

Obrázok 1 Porovnanie vamorolónu a prednizónu v testoch motorickej funkcie s meraným časom, analyzované ako percentuálne zmeny oproti východiskovej hodnote (populácia mITT-1)



Údaje z testov sú štandardizované použitím percentuálnej zmeny oproti východiskovej hodnote ako sledovaného koncového ukazovateľa. Percentilné zmeny sa vypočítavajú ako (hodnota pri návšteve – východisková hodnota) / východisková hodnota x 100 %. VAM: Vamorolón, PDN: Prednizón

Všetky zmeny percentuálnych hodnôt z dvoch sledovaných koncových ukazovateľov sa zadávajú do jedného štatistického modelu (MMRM)

Pokiaľ ide o vamorolón v dávke 6 mg/kg/deň, zlepšenia vo všetkých testovaných meraniach funkcie dolných končatín pozorované počas 24 týždňov sa vo veľkej miere zachovali počas 48 týždňov liečby, zatiaľ čo výsledky v rámci meraní výsledkov účinnosti v prípade vamorolónu v dávke 2 mg/kg/deň boli skôr nekonzistentné s poklesom príslušných parametrov funkčných výsledkov v 48. týždni, t. j. rýchlosť v rámci TTSTAND a 6MWT, pričom sa dosiahli klinicky významné rozdiely v porovnaní s vamorolónom v dávke 6 mg/kg/deň, ale len minimálne zníženie skóre NSAA.

Zdá sa, že u pacientov, ktorí počas štúdie 1 prešli z prednizónu v dávke 0,75 mg/kg/deň v období 1 na vamorolón v dávke 6 mg/kg/deň v období 2, sa zachoval prínos z hľadiska týchto sledovaných koncových ukazovateľov motorických funkcií, zatiaľ čo u pacientov, ktorí prešli na vamorolón v dávke 2 mg/kg/deň, sa pozoroval pokles.

Vo východiskovom bode bola výška detí v skupinách s vamorolónom nižšia (medián -0,74 SD a -1,04 SD v výškovom Z-skóre pre skupiny s dávkou 2 mg/kg/deň, resp. 6 mg/kg/deň) ako u detí v skupine s placebom (-0,54 SD) alebo prednizónom v dávke 0,75 mg/kg/deň (-0,56 SD). Zmena v percentile výšky a výškovom Z-skóre bola podobná u detí liečených vamorolónom alebo placebom počas 24 týždňov, pričom tieto hodnoty sa v skupine s prednizónom znížili. Percentily výšky a Z-skóre sa pri použití vamorolónu počas 48-týždňového obdobia štúdie v štúdiu 1 neznížili. Prechod z prednizónu po 24 týždňoch v období 1 na vamorolón v období 2 viedol k zvýšeniu priemerného a stredného výškového z- skóre až do 48. týždňa.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Vamorolón sa dobre absorbuje a rýchlo sa distribuuje do tkanív. Po perorálnom podaní s jedlom je medián T_{max} približne 2 hodiny (rozsah 0,5 až 5 hodín).

Vplyv jedla

Súbežné podávanie vamorolónu s jedlom viedlo k zníženiu C_{max} o maximálne 8 % a k oddialeniu T_{max} o 1 hodinu v porovnaní s podávaním v podmienkach užívania nalačno. Celková systémová absorpcia nameraná podľa AUC sa pri použití vamorolónu spolu s jedlom zvýšila až o 14 %. Pozorované rozdiely v absorpcii nevedú ku klinicky relevantným rozdielom v expozícii, a preto sa vamorolón môže podávať buď s jedlom alebo bez neho.

Distribúcia

Zjavný objem distribúcie vamorolónu u pacienta s DMD s telesnou hmotnosťou 20 kg, ktorý užíva vamorolón, je 28,5 l na základe populačnej farmakokinetickej analýzy. Viazanie bielkovín je 88,1 % in vitro. Pomer krv – plazma je približne 0,87.

Biotransformácia

Vamorolón sa metabolizuje viacerými cestami fázy I a II. fázy, ako je glukuronidácia, hydroxylácia a redukcia. Hlavné metabolity v plazme a moči sa vytvárajú priamou glukuronidáciou, ako aj hydrogenáciou s následnou glukuronidáciou. Zapojenie špecifických enzýmov UGT a CYP do metabolizmu vamorolónu nebolo presvedčivo preukázané.

Eliminácia

Hlavnou cestou eliminácie je metabolizmus s následným vylučovaním metabolitov do moču a stolice. Klírens vamorolónu pre pacienta s DMD s telesnou hmotnosťou 20 kg užívajúceho vamorolón je 58 l/h na základe populačnej farmakokinetickej analýzy. Konečný polčas eliminácie vamorolónu u detí s DMD je približne 2 hodiny.

Približne 30 % dávky vamorolónu sa vylúči stolicou (15,4 % v nezmenenej podobe) a 57 % dávky vamorolónu sa vylúči v moči ako metabolity (< 1 % v nezmenenej podobe). Hlavné metabolity v moči sú glukuronidy.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika je lineárna a expozícia vamorolónu sa zvyšuje úmerne s jednorazovými alebo opakovanými dávkami. Vamorolón sa pri opakovanom podávaní neakumuluje.

Osobitné populácie

Porucha funkcie pečene

Účinok stredne závažnej poruchy funkcie pečene (trieda B podľa Childa-Pugha) v prípade vamorolónu sa skúmal u ľudí. Hodnoty Vamorolónu C_{max} a $AUC_{0-\infty}$ boli približne 1,7- a 2,6-násobne vyššie u jedincov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene v porovnaní so zdravými dospelými v rovnakom veku, s rovnakou hmotnosťou a pohlavím. Dávka lieku AGAMREE sa má znížiť u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene na 2 mg/kg/deň u pacientov s hmotnosťou do 40 kg a na 80 mg u pacientov s telesnou hmotnosťou 40 kg a vyššou.

Na základe dostupných údajov je zvýšenie expozície vamorolónu úmerné závažnosti poruchy funkcie pečene. U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (trieda A podľa Childa-Pugha) sa neočakáva významné zvýšenie expozície, a preto sa neodporúča úprava dávky.

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha) nie sú žiadne skúsenosti s vamorolónom a vamorolón sa týmto pacientom nemá podávať (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie sú k dispozícii žiadne klinické skúsenosti. Vamorolón sa nevylučuje obličkami v nezmenenej forme a zvýšenie expozície v dôsledku poškodenia funkcie obličiek sa považuje za nepravdepodobné.

Interakcie sprostredkované transportérmi

Vamorolón nie je inhibítorom P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, OAT1, MATE1 alebo BSEP. Liek Vamorolone vykazuje slabú inhibíciu transportérov OAT3 a MATE2-K *in vitro*.

Vamorolón nie je substrátom P-gp, BCRP, OATP1A2, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1, MATE2-K alebo BSEP.

Pediatrická populácia

V rovnovážnom stave bol u detí (vo veku 4 – 7 rokov) po podaní dávky 6 mg/kg vamorolónu denne, odhadnutý pomocou populačnej farmakokineticej analýzy geometrický priemer C_{max} vamorolónu na 1 200 ng/ml (CV % = 26,8) a geometrický priemer AUC vamorolónu na 3 650 ng/ml.h.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicita po opakovanom podaní

Opakované podávanie vamorolónu malo za následok prechodné zvýšenie triglyceridov a cholesterolu, ako aj pečenej enzýmov u myši a psov. Fokálny zápal pečene/nekróza pozorovaná u oboch druhov sa mohol vyvinúť sekundárne po hepatocelulárnej hypertrofii a vakuolácii obsahujúcej kumuláciu glykogénu a lipidov, ktoré pravdepodobne odrážajú stimuláciu glukoneogenézy.

Dlhodobé dávkovanie vamorolónu spôsobilo aj atrofiu kôry nadobličiek u myši a psov, čo možno pripísať známemu potlačeniu osi hypotalamus - hypofýza - nadoblička glukokortikoidmi.

Primárny protizápalový účinok vamorolónu ďalej viedol k miernej až stredne závažnej deplécii lymfocytov v slezine, týmuse a lymfatických uzlinách oboch druhov. Nežiaduce nálezy v pečeni a nadobličkách a lymfatické zmeny u myši a psov sa vyskytli bez vplyvu na bezpečnostné limity týkajúce sa maximálnej dávky u ľudí na základe AUC.

Genotoxicita a karcinogenita

Vamorolón v štandardnej testovacej batérii nevytvoril žiadny genotoxický potenciál. V prípade vamorolónu sa neuskutočnili žiadne štúdie karcinogenity, ale neprítomnosť preneoplastických lézií v štúdiách dlhodobej toxicity a skúsenosti s inými glukokortikoidnými látkami nenaznačujú osobitné karcinogénne nebezpečenstvo.

Reprodukčná a vývojová toxicita

Neuskutočnili sa žiadne štandardné štúdie reprodukčnej a vývojovej toxicity. V štúdiu chronickej toxicity u myši nemal vamorolón nepriaznivý vplyv na vývoj spermií a reprodukčných tkanív. Po dlhodobom podávaní u psov boli v semenníkoch pozorované neúplne reverzibilné degenerácie spermatocytov/spermatíd, čo viedlo k oligospermii a úlomkom zárodočných buniek v nadsemníkoch. Okrem toho došlo k zmenšeniu prostaty a zníženiu sekrečného produktu v prostate.

U samíc psov viedlo dlhodobé opakované podávanie navyše k čiastočne reverzibilnej bilaterálnej neprítomnosti *corpora lutea* vo vaječníkoch. Inhibíciu fertility u samcov a samíc možno pripísať známej interferencii dlhodobej liečby glukokortikoidmi s osou hypotalamus - hypofýza - gonády a vzniknutá inhibícia fertility nemala vplyv na bezpečnostné limity u ľudí stanovené na základe AUC pri maximálnej odporúčanej dávke.

Juvenilná toxicita

Najviac postihnuté orgány u samcov a samíc mladých myší v súvislosti s vamorolónom sú podobné ako orgány dospelých myší, ako je atrofia kôry nadobličiek a nepriaznivá hepatocelulárna degenerácia/nekróza súvisiaca s vamorolónom.

Účinky súvisiace s vamorolónom pozorované výlučne u mladých myší boli nežiaduce skrátenie holennej kosti a dĺžky tela u samcov a samíc a pripisovali sa indukciu pomalšieho rastu. Okrem toho sa u samíc zistila hypertrofia acinárnych buniek mandibulárnych slinných žliaz. Zatiaľ čo spomalenie rastu je dobre známym účinkom spojeným s liečbou glukokortikoidmi u detí, význam nálezov slinnej žľazy pre deti nie je známy. Pri hladine bez pozorovaného nežiaduceho účinku (no observed adverse effect level, NOAEL) pre všeobecnú toxicitu u samcov a samíc mladých myší neexistujú žiadne bezpečnostné limity pre expozíciu u ľudí pri maximálnej odporúčanej dávke.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Kyselina citrónová, resp. jej monohydrát (E330)
Hydrogenfosforečnan disodný (E 339)
Glycerol (E 422)
Pomarančová príchuť
Čistená voda
Benzoát sodný (E211)
Sukralóza (E 955)
Xantánová guma (E 415)
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Pred otvorením

3 roky.

Po prvom otvorení

3 mesiace.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C) vo vzpriamenej polohe.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jantárovo zafarbená sklenená fľaška obsahujúca 100 ml perorálnej suspenzie s polypropylénovým detským bezpečnostným uzáverom s podložkou z polyetylénu s nízkou hustotou

Každé balenie obsahuje jednu fľašku, jeden zatlačovací adaptér na fľašku (z polyetylénu s nízkou hustotou) a dve rovnaké perorálne striekačky (z polyetylénu s nízkou hustotou) so stupnicou od 0 do 8 ml s prírastkami po 0,1 ml.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Každá perorálna striekačka dodávaná spolu s liekom AGAMREE sa môže používať maximálne 45 dní.

Použitie s enterálnou vyživovacou sondou:

Liek AGAMREE sa môže podávať prostredníctvom enterálnej vyživovacej sondy (veľkosti 12 – 24 Fr) bez úpravy či riedenia zvyčajnej predpísanej dávky. Liek AGAMREE sa nesmie miešať s výživovými ani inými produktmi. Pred podaním a po podaní lieku AGAMREE sa má enterálna vyživovacia sonda prepláchnuť minimálne 20 ml vody.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/23/1776/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14. december 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Karta pacienta

Tento pacient je dlhodobo liečený liekom AGAMREE (vamorolón), čo je disociatívny kortikosteroid určený na dlhodobú liečbu Duchenneovej svalovej dystrofie, a preto je fyzicky závislý na každodennom podaní steroidu ako kritického lieku.

Ak sa tento pacient necíti dobre (nadmerná únava, neočakávaná slabosť, vracanie, hnačka, závraty alebo zmätenosť), musí sa zvážiť akútna adrenálna insuficiencia alebo kríza.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

AGAMREE 40 mg/ml perorálna suspenzia
vamorolón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml perorálnej suspenzie obsahuje 40 mg vamorolónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje benzoát sodný (E 211). Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

perorálna suspenzia

1 fľaša so 100 ml perorálnej suspenzie.

1 zatlačovací nadstavec na fľašku.

Dve 8 ml perorálne striekačky.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím dobre pretrepte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení uchovávajte fľašu vo vzpriamenej polohe v chladničke.

Zvyšnú suspenziu zlikvidujte do 3 mesiacov po prvom otvorení.

Dátum prvého otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/23/1776/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

AGAMREE

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**ŠTÍTOK NA FIAŠKE****1. NÁZOV LIEKU**

AGAMREE 40 mg/ml perorálna suspenzia
vamorolón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml perorálnej suspenzie obsahuje 40 mg vamorolónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje benzoát sodný (E 211). Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

perorálna suspenzia

100 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím dobre pretrepte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po prvom otvorení uchovávajte fľašu vo vzpriamenej polohe v chladničke.
Zvyšnú suspenziu zlikvidujte do 3 mesiacov po prvom otvorení.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/23/1776/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Neuplatňuje sa

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neuplatňuje sa

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neuplatňuje sa

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia: Písomná informácia pre používateľa

AGAMREE 40 mg/ml perorálna suspenzia vamorolón

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je AGAMREE a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete AGAMREE
3. Ako užívať AGAMREE
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať AGAMREE
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je AGAMREE a na čo sa používa

AGAMREE je steroidný protizápalový liek, ktorý obsahuje liečivo vamorolón.

AGAMREE sa používa na liečbu pacientov vo veku 4 rokov a starších s Duchenneovou svalovou dystrofiou. Duchenneova svalová dystrofia je genetický stav spôsobený poruchami dystrofínového génu, ktorý za normálnych okolností vytvára bielkovinu, ktorá udržiava svaly zdravé a silné. U pacientov s Duchenneovou svalovou dystrofiou sa táto bielkovina nevytvára a telo nie je schopné vytvárať nové svalové bunky alebo nahradiť poškodený sval. To vedie k tomu, že svaly tela postupne slabnú.

AGAMREE sa používa na stabilizáciu alebo zlepšenie svalovej sily u pacientov s Duchenneovou svalovou dystrofiou.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete AGAMREE

Nepoužívajte AGAMREE

- ak ste alergický na vamorolón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte závažný problém s pečeňou
- ak plánujete očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami (ako sú osýpky, mumps, rubeola alebo ovčie kiahne), alebo ste podstúpili takéto očkovanie v priebehu posledných 6 týždňov. Ak už ste liečený liekom AGAMREE a plánujete takéto očkovanie, obráťte sa na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať AGAMREE, obráťte sa na svojho lekára:

Zmeny endokrinnnej funkcie: adrenálna insuficiencia

AGAMREE znižuje množstvo hormónu nazývaného kortizol, ktoré vaše telo dokáže vyprodukovať. To sa nazýva adrenálna insuficiencia.

- neznižujte množstvo lieku AGAMREE ani neprestaňte užívať liek AGAMREE bez toho, aby ste sa poradili so svojím lekárom; ak náhle znížite alebo prestanete užívať liek AGAMREE niekoľko dní, môžu sa u vás objaviť príznaky akútnej adrenálnej insuficiencie, ako je nadmerná únava, závrat alebo zmätenosť, ktoré môžu byť život ohrozujúce, ak zmeníte dávku, váš lekár možno bude musieť vašu liečbu dôkladnejšie sledovať.
- ak ste pod nezvyčajným stresom (ako je akútna infekcia, traumatické zranenia alebo rozsiahly chirurgický zákrok), možno budete musieť užívať ďalší steroidný liek na prevenciu akútnej adrenálnej insuficiencie. Porozprávajte sa so svojím lekárom o tom, čo robiť v prípade nezvyčajného stresu, a to ešte pred začiatkom užívania lieku AGAMREE
- ak ste liečení iným kortikosteroidom, napríklad prednizónom, budete môcť prejsť na liek AGAMREE z jedného dňa na druhý, ale váš lekár vám odporučí dávku lieku AGAMREE, ktorú máte užívať.
- ak máte typ nádoru v nadobličkách, ktorý sa nazýva feochromocytóm, lekár možno bude musieť vašu liečbu dôkladnejšie sledovať.

DÔLEŽITÉ UPOZORNENIE: Balenie lieku AGAMREE obsahuje kartu pacienta, ktorá obsahuje dôležité informácie o bezpečnosti v súvislosti s adrenálnou krízou. Túto kartu majte vždy pri sebe.

zvýšenie telesnej hmotnosti

- AGAMREE môže zvýšiť vašu chuť do jedla, a teda aj vašu hmotnosť, hlavne v prvých mesiacoch liečby. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám pred liečbou a počas liečby poskytnú poradenstvo ohľadom stravovania.

Pacienti so zmenenou funkciou štítnej žľazy

- ak máte hypotyreózu (zníženú funkciu štítnej žľazy) alebo hypertyreózu (zvýšenú funkciu štítnej žľazy), lekár bude možno musieť vašu liečbu dôkladnejšie sledovať alebo zmeniť dávku.

Oftalmologické účinky

- ak máte vy alebo niekto vo vašej rodine glaukóm (zvýšený tlak v oku), váš lekár možno bude musieť dôkladnejšie sledovať vašu liečbu.

Zvýšené riziko infekcií

AGAMREE môže znížiť vašu prirodzenú odolnosť voči infekciám.

- ak máte zníženú imunitnú odpoveď (v dôsledku syndrómu imunitnej nedostatočnosti, choroby alebo iných liekov, ktoré potlačujú imunitný systém), váš lekár možno bude musieť dôkladnejšie sledovať vašu liečbu.
- ak sa u vás počas liečby liekom AGAMREE vyskytne infekcia, lekár vás možno bude musieť dôkladnejšie sledovať a možno budete potrebovať liečbu ďalším steroidným liekom,

Diabetes mellitus

- Užívanie lieku AGAMREE v priebehu rokov môže zvýšiť pravdepodobnosť vzniku ochorenia diabetes mellitus (cukrovka). Váš lekár môže pravidelne kontrolovať vašu hladinu cukru.

Očkovanie

- Ak plánujete podstúpiť očkovanie živými oslabenými alebo živými vakcínami, malo by k tomu dôjsť najmenej 6 týždňov pred začatím liečby liekom AGAMREE.
- ak ste nikdy nemali ovčie kiahne alebo neboli očkovaný proti ovčím kiahňam, pred začatím liečby liekom AGAMREE sa môžete o očkovaní poradiť s lekárom.

Tromboembolické príhody

- ak sa u vás vyskytli tromboembolické príhody (krvná zrazenina v tele) alebo ochorenie, ktoré zvyšuje riziko zrážania krvi, lekár možno bude musieť vašu liečbu dôkladnejšie sledovať.

Porucha funkcie pečene

- ak máte ochorenie pečene, váš lekár možno bude musieť zmeniť vašu dávku.

Deti

Nepodávajte liek AGAMREE deťom mladším ako 4 roky, pretože nebol testovaný v tejto skupine pacientov.

Iné lieky a AGAMREE

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte svojmu lekárovi, ak užívate ktorýkoľvek z nasledujúcich liekov:

- lieky používané na liečbu záchvatov a neuropatickej bolesti, napr. karbamazepín alebo fenytoín, pretože môžu ovplyvniť účinok lieku,
- lieky používané na liečbu mykotických infekcií (vrátane kandidózy a aspergilózy) známych ako triazoly, napr. itrakonazol a vorikonazol, keďže tieto môžu ovplyvniť účinok lieku
- antibiotiká známe ako makrolidy (napríklad klaritromycín) alebo tzv. ketolidy (napríklad telitromycín), keďže tieto antibiotiká môžu ovplyvniť účinok lieku,
- antibiotiká známe ako rifamycíny, napríklad rifampicín, keďže tieto antibiotiká môžu ovplyvniť účinok lieku,
- spironolakton alebo eplerenón, známe ako diuretiká šetriace draslík (lieky, ktoré zvyšujú tvorbu moču), ktoré sa môžu používať na zníženie krvného tlaku a na ochranu kardiovaskulárnej funkcie, keďže môžu mať podobné účinky ako AGAMREE; váš lekár možno bude musieť sledovať hladiny draslíka a zmeniť dávku týchto liekov
- Ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*), rastlinný liek používaný na liečbu depresie a emocionálnych porúch, pretože to môže ovplyvniť účinok lieku.

Ak potrebujete dostať očkovaciu látku, najprv sa poraďte so svojim lekárom (pozri časť 2: „Nepoužívajte AGAMREE“). Určité typy očkovacích látok (živé alebo živé oslabené očkovacie látky) by ste nemali dostať do 6 týždňov pred začatím liečby liekom AGAMREE, pretože v tejto kombinácii môžu tieto očkovacie látky vyvolať infekciu, ktorej majú zabrániť.

AGAMREE s jedlom a nápojmi

Počas liečby liekom AGAMREE sa vyhýbajte grapefruitu a grapefruitovej šťave, pretože môžu ovplyvniť účinok lieku.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojdete, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Ak ste tehotná, nesmiete používať liek AGAMREE, pokiaľ to jasne neindikuje váš lekár.

Ak ste žena, ktorá by mohla otehotnieť, musíte počas liečby liekom AGAMREE používať účinnú antikoncepciu.

V štúdiách na zvieratách sa preukázalo, že dlhodobá liečba liekom AGAMREE môže narušiť plodnosť mužov a žien.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Porozprávajte sa s lekárom o tom, či vám ochorenie umožňuje viesť vozidlá vrátane bicykla a bezpečne obsluhovať stroje. Nepredpokladá sa, že by liek AGAMREE ovplyvnil schopnosť viesť vozidlá, jazdiť na bicykli alebo obsluhovať stroje.

AGAMREE obsahuje benzoát sodný a sodík

AGAMREE obsahuje 1 mg benzoátu sodného (E 211) v každom ml.

AGAMREE obsahuje menej ako 23 mg sodíka na 7,5 ml t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať AGAMREE

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka lieku AGAMREE závisí od vašej telesnej hmotnosti a vášho veku.

Ak máte 4 roky alebo viac a vaša hmotnosť je menej ako 40 kg, dávka je zvyčajne 6 mg na kg telesnej hmotnosti užívaná raz denne.

Ak máte 4 roky alebo viac a vaša hmotnosť je 40 kg alebo viac, dávka je zvyčajne 240 mg užívaná raz denne.

Ak sa u vás počas užívania lieku AGAMREE vyskytnú určité vedľajšie účinky (pozri časť 4), váš lekár môže znížiť vašu dávku alebo dočasne alebo natrvalo zastaviť liečbu. váš lekár môže dávku znížiť, ak máte ochorenie pečene.

Tento liek sa užíva perorálne (ústami). Liek AGAMREE sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 2 „AGAMREE s jedlom a nápojmi“).

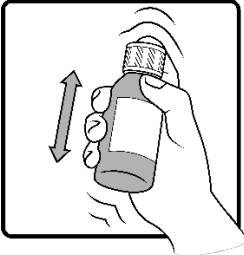
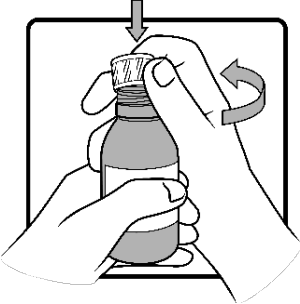
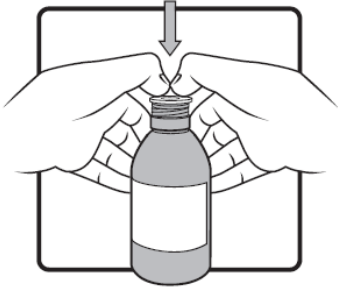
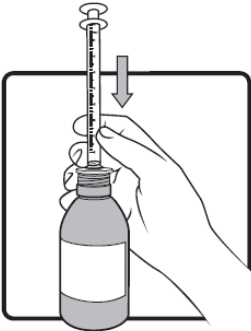
Na natiehnutie lieku použite jednu z perorálnych striekačiek, ktoré sú súčasťou balenia. Na odmeranie dávky používajte iba tieto perorálne striekačky. váš lekár vám povie, aké množstvo musíte natiehnúť striekačkou pre vašu dennú dávku.

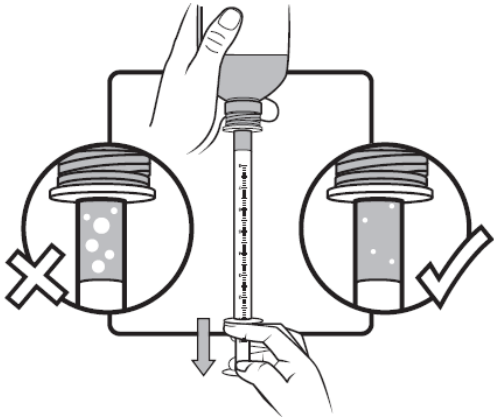
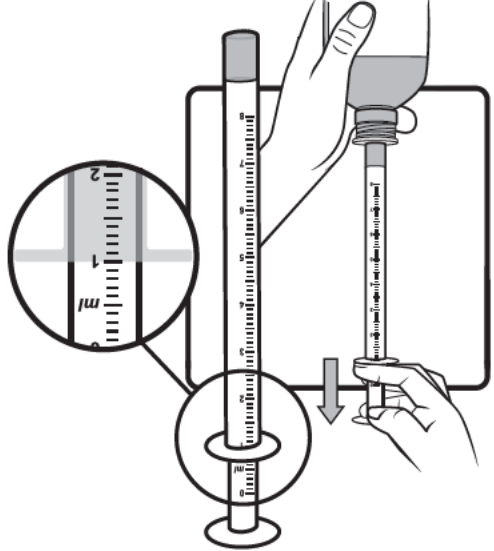
Opatrovatelia majú pomáhať pri podávaní lieku AGAMREE, najmä pokiaľ ide o používanie perorálnych striekačiek na meranie a podávanie predpísanej dávky.

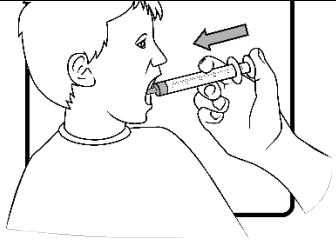
Pred natiehnutím lieku pomocou striekačky fľašku dobre pretrepte. Dávku odoberte do perorálnej striekačky, potom okamžite a pomaly vyprázdňte striekačku priamo do úst. Ďalšie informácie o tom, ako odmerať a správne užiť dávku, si prečítajte v pokynoch uvedených nižšie. Ak si nie ste istý, ako používať perorálnu striekačku, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Po užití predpísanej dávky rozoberte perorálnu striekačku, opláchnite ju a jej piest pod tečúcou studenou vodou z vodovodu a vysušte na vzduchu. Vyčistenú perorálnu striekačku uchovávajte v balení až do ďalšieho použitia. Perorálna striekačka sa má používať maximálne 45 dní. Po uplynutí tejto lehoty ju zlikvidujte a použite druhú perorálnu striekačku priloženú v balení. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

AKO SI PRIPRAVIŤ DÁVKU PERORÁLNEJ SUSPENZIE AGAMREE

Pred užitím/podaním lieku AGAMREE		
Krok 1	Uistite sa, že uzáver fľaše s detským bezpečnostným uzáverom je pevne pripevnený a fľašu dobre pretrepte.	
Krok 2	Odstráňte uzáver s detským bezpečnostným uzáverom zatlačením pevne nadol a otáčaním v smere hodinových ručičiek.	
Krok 3	Adaptér na fľašku pevne zatlačte do fľašky. Toto je potrebné urobiť pri prvom otvorení fľašky. Adaptér musí potom zostať vo fľaške. Ak vám adaptér na fľašku spadne, vyčistite ho pod tečúcou studenou vodou a nechajte vysušiť na vzduchu aspoň 2 hodiny.	
Príprava dávky lieku AGAMREE		
Krok 4	Fľašu držte vo vzpriamenej polohe. Pred vložením hrotu perorálnej striekačky do adaptéra na fľašku zatlačte piest úplne nadol smerom k hrotu perorálnej striekačky. Zasuňte hrot pevne do otvoru adaptéra na fľašku	

Krok 5	Držte perorálnu striekačku a opatrne otočte fľašku hore dnom. Pomaly ťahajte piest, kým sa do perorálnej striekačky nevytiahne požadované množstvo lieku. Ak sa v perorálnej striekačke nachádzajú veľké vzduchové bubliny (ako vidno na obrázku vľavo), alebo ak ste natiahli nesprávnu dávku lieku AGAMREE, vložte hrot striekačky pevne do adaptéra na fľašku, kým je fľaška vo vzpriamenej polohe. Zatlačte piest úplne dole, aby liek AGAMREE vytiekol späť do fľašky a opakujte kroky 4 až 6.	
Krok 6	Skontrolujte si dávku v mililitroch (ml), ako ju predpísal lekár. Pomocou stupnice na pieste odmerajte množstvo dávky v mililitroch (ml), ako je znázornené na obrázku vpravo. Na zobrazenej stupnici každá čiarka zodpovedá 0,1 ml. V príklade je uvedená dávka 1 ml. Neužívajte viac, ako je predpísaná denná dávka.	
Krok 7	Otočte celú fľašku do správnej polohy a opatrne z nej vytiahnite perorálnu striekačku. Nedržte perorálnu striekačku za piest, pretože sa z nej môže uvoľniť.	
Podávanie lieku AGAMREE		
Krok 8	Pred podaním nemiešajte liek so žiadnou tekutinou.	

	Pacient musí pri užívaní lieku sedieť vzpriamene. Injekčnú striekačku vyprázdňte priamo do úst. Pomalým stláčaním piestu injekčnú striekačku vyprázdňte. Nezatláčajte piest veľkou silou. Liek nestriekajte do zadnej časti úst alebo hrdla, aby sa zabránilo riziku udusenía.	
Po podaní lieku AGAMREE		
Krok 9	Po každom použití fľašku uzavrite uzáverom s detským bezpečnostným uzáverom.	
Krok 10	Pred ďalším použitím perorálnu striekačku rozmontujte, opláchnite pod tečúcou studenou vodou a nechajte vysušiť na vzduchu. Každá perorálna striekačka dodávaná spolu s liekom AGAMREE sa môže používať maximálne 45 dní.	

Enterálna výživová sonda

Liek AGAMREE sa môže podávať prostredníctvom enterálnej výživovej sondy podľa pokynov priložených k súprave enterálnej výživovej sondy. Má sa použiť zvyčajná predpísaná dávka lieku AGAMREE bez nutnosti riedenia. Nemiešajte s výživovými ani inými produktmi. Pred podaním a po podaní lieku AGAMREE sa sonda musí prepláchnuť s použitím striekačky dodanej v súprave enterálnej výživovej sondy. Na prepláchnutie sondy sa má použiť minimálne 20 ml vody.

Ak užijete viac lieku AGAMREE, ako máte

Ak užijete príliš veľa lieku AGAMREE, obráťte sa na svojho lekára alebo nemocnicu so žiadosťou o radu. Ukážte obal lieku AGAMREE a túto písomnú informáciu. Môže byť potrebné lekárske ošetrenie.

Ak zabudnete užiť liek AGAMREE

Neužívajte žiadnu ďalšiu dávku lieku AGAMREE a dávku neopakujte.

Ďalšiu dávku užite ako zvyčajne.

Ak máte obavy, porozprávajte sa so svojím lekárom.

Ak prestanete užívať liek AGAMREE

Užívajte liek AGAMREE tak dlho, ako vám to odporučí váš lekár. Pred ukončením liečby liekom AGAMREE sa porozprávajte so svojim lekárom, pretože vaša dávka sa musí postupne znižovať, aby sa predišlo nežiaducim vedľajším účinkom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárničky.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Liečba liekom AGAMREE vedie k adrenálnej insuficiencii. Predtým, ako začnete užívať liek AGAMREE, obráťte sa na svojho lekára (ďalšie informácie sú uvedené v časti 2).

Pri užívaní lieku AGAMREE boli hlásené tieto vedľajšie účinky s veľmi častou frekvenciou (môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10):

- zaoblené, opuchnuté črty tváre (cushingoidné črty)
- zvýšenie telesnej hmotnosti (zvýšená hmotnosť)
- zvýšená chuť do jedla
- podráždenosť
- vracanie

Tieto vedľajšie účinky boli hlásené s častou frekvenciou (môžu postihnúť až 1 osobu z 10):

- bolesť brucha (abdominálna bolesť)
- bolesť v hornej časti brucha (abdominálna bolesť v hornej časti)
- hnačka
- bolesť hlavy

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať liek AGAMREE

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku fľašky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Po prvom otvorení lieku AGAMREE uchovávať fľašku vo vzpriamenej polohe v chladničke (2 °C – 8 °C). Liek sa môže uchovávať v chladničke najviac 3 mesiace.

Nepoužitý liek zlikvidujte do 3 mesiacov po prvom otvorení fľašky.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo liek AGAMREE obsahuje

Liečivo je vamorolón. Každý ml suspenzie obsahuje 40 mg vamorolónu.

Ďalšie zložky sú: kyselina citrónová (monohydrát) (E 330), hydrogenfosforečnan disodný (E 339), glycerol (E422), pomarančová príchuť, čistená voda, benzoát sodný (E 211) (pozri časť 2, „AGAMREE obsahuje benzoát sodný“), sukralóza (E 955), xantánová guma (E 415) a kyselina chlorovodíková (na úpravu pH). Pozri časť 2 „AGAMREE obsahuje benzoát sodný a sodík“.

Ako vyzerá liek AGAMREE a obsah balenia

AGAMREE je biela až sivobiela perorálna suspenzia. Dodáva sa vo fľaške z jantárovo zafarbeného skla s detským bezpečnostným uzáverom s polypropylénom a podložkou z polyetylénom s nízkou

hustotou. Fľaška obsahuje 100 ml perorálnej suspenzie. Každé balenie obsahuje jednu fľašku, adaptér na fľašu a dve rovnaké perorálne striekačky na dávkovanie. Perorálne striekačky sú odstupňované od 0 do 8 ml s prírastkami po 0,1 ml.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>