

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar AGAMREE® de manera segura y eficaz. Consulte la Información de prescripción completa de AGAMREE.

AGAMREE (vamorolone) suspensión oral

Aprobación inicial en los EE. UU.: 2023

CAMBIOS MAYORES RECIENTES

Advertencias y precauciones:

Inmunosupresión y aumento del riesgo de infección (5.2) 06/2024

INDICACIONES Y USO

AGAMREE es un corticosteroide indicado para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD) en pacientes de 2 años o más. (1)

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- La dosis recomendada es de 6 mg/kg por vía oral una vez al día, preferiblemente con alimento, hasta una dosis máxima diaria de 300 mg para pacientes que pesen más de 50 kg. (2.2)
- En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderado, la dosis recomendada es de 2 mg/kg por vía oral una vez al día, preferentemente con alimento, hasta una dosis máxima diaria de 100 mg para pacientes que pesen más de 50 kg. (2.3)
- Disminuya la dosis gradualmente cuando se administre por más de una semana. (2.7)

FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Suspensión oral: 40 mg/ml (3)

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la vamorolone o a cualquiera de los ingredientes inactivos de AGAMREE (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- *Alteraciones en la función endocrina:* Pueden producirse supresión del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal, rasgos cushingoides e hiperglucemia. Vigile a los pacientes para detectar estas afecciones con el uso crónico de AGAMREE. (2.7, 5.1)

- *Inmunosupresión y aumento del riesgo de infección:* Mayor riesgo de nuevas infecciones, exacerbación, diseminación o reactivación de infecciones latentes, que pueden ser graves y, en ocasiones, mortales; los signos y síntomas de las infecciones pueden encubrirse. (5.2)
- *Alteraciones en las funciones cardiovascular y renal:* Vigile para detectar la presión arterial elevada y vigile los niveles de sodio y potasio en los pacientes tratados de forma crónica con AGAMREE. (5.3)
- *Perforación gastrointestinal:* Mayor riesgo en pacientes con ciertos trastornos gastrointestinales; los signos y síntomas pueden encubrirse. (5.4)
- *Alteraciones del comportamiento y del estado de ánimo:* Pueden incluir euforia, insomnio, cambios de humor, cambios de personalidad, depresión grave y psicosis. (5.5)
- *Efectos en los huesos:* Vigile la densidad mineral ósea en pacientes con uso crónico de AGAMREE. (5.6)
- *Efectos oftálmicos:* Pueden incluir cataratas, infecciones y glaucoma; vigile la presión intraocular en pacientes tratados de forma crónica con AGAMREE. (5.7)
- *Vacunación:* No administre vacunas vivas o vivas atenuadas a pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Administre las vacunas vivas atenuadas o vivas al menos de 4 a 6 semanas antes de comenzar el tratamiento con AGAMREE. (5.8)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes (> 10% en el caso de AGAMREE y más que con placebo) son los rasgos cushingoides, los trastornos psiquiátricos, el vómito, el aumento de peso y la deficiencia de vitamina D. (6.1)

Para informar de SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Catalyst Pharmaceuticals, Inc. al 1-844-347-3277 o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- *Inhibidores fuertes del CYP3A4:* La dosis diaria máxima recomendada es de 4 mg/kg hasta una dosis máxima diaria de 200 mg para pacientes que pesen más de 50 kg. (2.6, 7.1)

Consulte en la sección 17 la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE y el etiquetado para pacientes aprobado por la FDA.

Revisado: 06/2024

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Evaluaciones previas a la primera dosis de AGAMREE
- 2.2 Información de dosificación
- 2.3 Dosis recomendada para daño hepático
- 2.4 Instrucciones importantes de preparación y administración
- 2.5 Cambio del tratamiento con corticosteroides a AGAMREE
- 2.6 Modificación de la dosis para su uso con inhibidores fuertes del CYP3A4
- 2.7 Suspensión permanente

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Alteraciones en la función endocrina
- 5.2 Inmunosupresión y aumento del riesgo de infección
- 5.3 Alteraciones en las funciones cardiovascular y renal
- 5.4 Perforación gastrointestinal
- 5.5 Trastornos del comportamiento y del estado de ánimo
- 5.6 Efectos en los huesos
- 5.7 Efectos oftálmicos
- 5.8 Inmunización
- 5.9 Efectos sobre el crecimiento y el desarrollo
- 5.10 Miopatía
- 5.11 Sarcoma de Kaposi
- 5.12 Eventos tromboembólicos
- 5.13 Anafilaxia

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Efecto de otros fármacos sobre la vamorolone

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Daño hepático

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

- 16.1 Presentación
- 16.2 Almacenamiento y manejo

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

*No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

AGAMREE está indicado para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD) en pacientes de 2 años o más.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Evaluaciones previas a la primera dosis de AGAMREE

Administre todas las vacunas de acuerdo con las pautas de vacunación antes de iniciar el tratamiento con AGAMREE. Administre las vacunas vivas atenuadas o vivas al menos de 4 a 6 semanas antes de iniciar el tratamiento con AGAMREE [*consulte Advertencias y precauciones (5.8)*].

2.2 Información de dosificación

La dosis recomendada de AGAMREE es de 6 mg/kg por vía oral una vez al día, preferiblemente con alimento, hasta una dosis máxima diaria de 300 mg para pacientes que pesen más de 50 kg.

Algunos pacientes pueden responder a una dosis de 2 mg/kg al día. Las dosis pueden reducirse a 2 mg/kg/día según sea necesario, en función de la tolerabilidad individual.

2.3 Dosis recomendada para insuficiencia hepática

La dosis recomendada de AGAMREE en pacientes con insuficiencia hepática de leve (Child-Pugh A) a moderada (Child-Pugh B) es de 2 mg/kg por vía oral una vez al día, preferiblemente con alimento, hasta una dosis máxima diaria de 100 mg para pacientes que pesen más de 50 kg [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.6) y Farmacología clínica (12.3)*].

Las dosis se pueden ajustar a la baja en función de la tolerabilidad individual.

2.4 Instrucciones importantes de preparación y administración

Agite bien la suspensión oral de AGAMREE durante unos 30 segundos antes de la administración.

Utilice únicamente la jeringa oral suministrada con el producto. Después de extraer la dosis adecuada en la jeringa oral, adminístrela directamente en la boca.

Deseche (tire) cualquier suspensión oral de AGAMREE no utilizada que quede 3 meses después de abrir el frasco por primera vez.

2.5 Cambio del tratamiento con corticosteroides a AGAMREE

Los pacientes pueden cambiar de un tratamiento con corticosteroides orales (como prednisona o deflazacort) a AGAMREE sin interrumpir el tratamiento o sin un periodo previo de reducción del corticosteroide para reducir al mínimo el riesgo de insuficiencia suprarrenal.

Los pacientes que cambien de tratamiento después de un tratamiento prolongado con corticosteroides orales deben iniciar el tratamiento con AGAMREE con una dosis de 6 mg/kg/día.

2.6 Modificación de la dosis para su uso con inhibidores fuertes del CYP3A4

La dosis recomendada de AGAMREE cuando se administra con inhibidores fuertes del CYP3A4 es de 4 mg/kg por vía oral una vez al día, preferentemente con alimento, hasta una dosis máxima diaria de 200 mg en pacientes que pesen más de 50 kg [*consulte Interacciones farmacológicas (7.1) y Farmacología clínica (12.3)*].

Las dosis se pueden ajustar a la baja en función de la tolerabilidad individual.

2.7 Suspensión permanente

La dosis de AGAMREE debe reducirse gradualmente si el fármaco se ha administrado por más de una semana [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Suspensión oral: Suspensión de color blanco a blanquecino con sabor a naranja de 40 mg/ml

4 CONTRAINDICACIONES

AGAMREE está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la vamorolone o a cualquiera de los ingredientes inactivos de AGAMREE. Se han producido casos de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia, en pacientes que reciben tratamiento con corticosteroides [*consulte Advertencias y precauciones (5.13)*].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Alteraciones en la función endocrina

Los corticosteroides, como AGAMREE, pueden provocar alteraciones graves y mortales en la función endocrina, especialmente si se utilizan de forma crónica. Supervise a los pacientes que reciben AGAMREE para detectar el síndrome de Cushing, la hiperglucemia y la insuficiencia suprarrenal después de la suspensión del tratamiento con AGAMREE. Además, los pacientes con hipopituitarismo, insuficiencia suprarrenal primaria o hiperplasia suprarrenal congénita, alteración de la función tiroidea o feocromocitoma pueden tener un mayor riesgo de sufrir efectos endocrinos adversos.

Riesgo de insuficiencia suprarrenal después de la suspensión del tratamiento

AGAMREE produce una supresión reversible del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHS), con la posibilidad de desarrollar una insuficiencia suprarrenal secundaria tras la suspensión del tratamiento. Puede producirse insuficiencia suprarrenal aguda si se suspende AGAMREE de forma brusca y podría ser mortal. El grado y la duración de la insuficiencia adrenocortical producida son variables entre los pacientes y dependen de la dosis y la duración del tratamiento.

El riesgo de insuficiencia suprarrenal se reduce disminuyendo gradualmente la dosis al suspender el tratamiento. Sin embargo, la insuficiencia puede persistir durante meses después de la suspensión permanente del tratamiento prolongado; por lo tanto, en cualquier situación de estrés que se produzca durante ese período de suspensión permanente, se recomienda la suplementación con un corticosteroide sistémico. Para los pacientes que ya estén tomando corticosteroides en momentos de estrés, es posible que sea necesario aumentar la dosis.

También puede producirse un «síndrome de abstinencia» de los esteroides, que aparentemente no está relacionado con la insuficiencia adrenocortical, tras la suspensión permanente brusca de los corticosteroides. Este síndrome incluye síntomas como anorexia, náusea, vómito, letargo, dolor de cabeza, fiebre, dolor en las articulaciones, descamación, mialgia o pérdida de peso. Se cree que estos efectos se deben a un cambio repentino en la concentración de corticosteroides y no a niveles demasiado bajos de corticosteroides.

Síndrome de Cushing

El síndrome de Cushing (hipercortisolismo) se produce con la exposición prolongada a corticosteroides exógenos, incluido AGAMREE, y los síntomas incluyen hipertensión, obesidad troncal y adelgazamiento de las extremidades, estrías moradas, redondeo facial, plétora facial, debilidad muscular, moretones de fácil aparición y frecuentes con piel delgada y frágil, deposición de grasa en la parte posterior del cuello, osteopenia, acné, amenorrea, hirsutismo y anomalías psiquiátricas.

Hiper glucemia

Los corticosteroides pueden aumentar la glucosa en la sangre, empeorar la diabetes preexistente, predisponer a las personas en tratamiento a largo plazo a la diabetes mellitus y pueden reducir el efecto de los fármacos antidiabéticos.

Vigile la glucosa en sangre a intervalos regulares en los pacientes tratados con AGAMREE. En los pacientes con hiper glucemia se debe iniciar o ajustar el tratamiento antidiabético según corresponda.

Consideraciones para el uso en pacientes con función tiroidea alterada

La depuración metabólica de los corticosteroides disminuye en los pacientes hipotiroideos y aumenta en los pacientes hipertiroideos. Los cambios en el estado tiroideo del paciente pueden requerir un ajuste en la dosis del corticosteroide. Cuando sea necesaria la administración concomitante de AGAMREE y levotiroxina, la administración de AGAMREE debe preceder al inicio del tratamiento con levotiroxina para reducir el riesgo de crisis suprarrenal.

Crisis de feocromocitoma

Se han notificado casos de crisis de feocromocitoma, que pueden ser mortales, tras la administración de corticosteroides sistémicos. En pacientes con sospecha de feocromocitoma o feocromocitoma ya identificado, considere el riesgo de una crisis de feocromocitoma antes de administrar corticosteroides.

5.2 Inmunosupresión y aumento del riesgo de infección

Los corticosteroides, incluido AGAMREE, inhiben el sistema inmunitario y aumentan el riesgo de infección por cualquier patógeno, incluidos los patógenos virales, bacterianos, fúngicos, protozoarios o helmínticos.

Los corticosteroides pueden:

- reducir la resistencia a nuevas infecciones
- exacerbar las infecciones existentes
- aumentar el riesgo de infecciones diseminadas
- aumentar el riesgo de reactivación o exacerbación de infecciones latentes
- encubrir algunos signos de infección.

Las infecciones asociadas a los corticosteroides pueden ser leves, pero también graves y, en ocasiones, mortales. La tasa de complicaciones infecciosas aumenta con el aumento de las dosis de corticosteroides.

Vigile el desarrollo de la infección y considere la posibilidad de suspender o reducir la dosis de AGAMREE según sea necesario.

Tuberculosis

Si AGAMREE se usa para tratar una afección en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, puede ocurrir una reactivación de la tuberculosis. Haga un monitoreo estricto de estos pacientes para detectar una reactivación. Durante el tratamiento prolongado con AGAMREE, los pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina deben recibir quimioprofilaxis.

Infecciones virales por varicela zóster y sarampión

La varicela y el sarampión pueden tener un desarrollo grave o incluso mortal en pacientes no inmunes que toman corticosteroides, incluido AGAMREE. En los pacientes tratados con corticosteroides que no hayan padecido estas enfermedades o que no sean inmunes, se debe tener especial cuidado para evitar la exposición a la varicela y el sarampión.

- Si un paciente tratado con AGAMREE está expuesto a la varicela, puede estar indicada la profilaxis con inmunoglobulina contra varicela zóster. Si se desarrolla varicela, se puede considerar el tratamiento con agentes antivirales.
- Si un paciente tratado con AGAMREE está expuesto al sarampión, puede estar indicada la profilaxis con inmunoglobulina.

Reactivación del virus de la hepatitis B

La reactivación del virus de la hepatitis B puede ocurrir en pacientes portadores de la hepatitis B tratados con dosis inmunosupresoras de corticosteroides, incluido AGAMREE. La reactivación también puede ocurrir con poca frecuencia en pacientes tratados con corticosteroides que parezcan haber resuelto la infección por hepatitis B.

Examine a los pacientes para detectar la infección por hepatitis B antes de iniciar un tratamiento inmunosupresor (p. ej., prolongado) con AGAMREE. En el caso de los pacientes que muestren evidencia de infección por hepatitis B, se recomienda consultar a médicos con experiencia en el tratamiento de la hepatitis B en relación con la vigilancia y la consideración del tratamiento antiviral contra la hepatitis B.

Infecciones por hongos

Los corticosteroides, incluido AGAMREE, pueden exacerbar las infecciones fúngicas sistémicas; por lo tanto, evite el uso de AGAMREE en presencia de dichas infecciones a menos que AGAMREE sea necesario para controlar las reacciones al medicamento. Para los pacientes en tratamiento crónico con AGAMREE que desarrollen infecciones fúngicas sistémicas, se recomienda la suspensión permanente del tratamiento con AGAMREE o la reducción de la dosis.

Amebiasis

Los corticosteroides, incluido AGAMREE, pueden activar la amebiasis latente. Por lo tanto, se recomienda descartar la amebiasis latente o activa antes de iniciar el tratamiento con AGAMREE en pacientes que hayan estado en zonas tropicales o pacientes con diarrea inexplicable.

Infestación por Strongyloides

Los corticosteroides, incluido AGAMREE, deben usarse con sumo cuidado en pacientes con infestación por Strongyloides (lombriz intestinal) conocida o sospechada. En estos pacientes, la inmunosupresión inducida por corticosteroides puede provocar hiperinfección y diseminación de Strongyloides, con una migración larvaria generalizada, a menudo acompañada de una enterocolitis grave y una septicemia gramnegativa potencialmente mortal.

Paludismo cerebral

Evite los corticosteroides, incluido AGAMREE, en pacientes con paludismo cerebral.

5.3 Alteraciones en las funciones cardiovascular y renal

Los corticosteroides, incluido AGAMREE, pueden provocar un aumento de la presión arterial, retención de sal y agua y un aumento en la excreción de potasio y calcio.

Vigile la presión arterial y evalúe los signos y síntomas de la sobrecarga de volumen. Vigile los niveles séricos de potasio.

AGAMREE debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión o insuficiencia renal. Los informes de la literatura sugieren una asociación entre el uso de corticosteroides y la ruptura de la pared libre izquierda tras un infarto de miocardio reciente; por lo tanto, el tratamiento con AGAMREE se debe utilizar con mucha precaución en estos pacientes.

5.4 Perforación gastrointestinal

Existe un mayor riesgo de perforación gastrointestinal con el uso de corticosteroides en pacientes con ciertos trastornos gastrointestinales, como úlceras pépticas activas o latentes, diverticulitis, anastomosis intestinales frescas y colitis ulcerosa inespecífica. Los signos de perforación gastrointestinal, como la irritación peritoneal, pueden encubrirse en los pacientes que reciben corticosteroides.

Evite AGAMREE si existe la probabilidad de una perforación inminente, un absceso u otras infecciones piógenas, diverticulitis, anastomosis intestinales frescas o úlcera péptica activa o latente.

5.5 Trastornos del comportamiento y del estado de ánimo

Pueden producirse reacciones adversas psiquiátricas potencialmente graves con los corticosteroides sistémicos, incluido AGAMREE. Los síntomas suelen aparecer a los pocos días o semanas después de iniciar el tratamiento y pueden estar relacionados con la dosis. Estas reacciones pueden mejorar después de la reducción de la dosis o de la suspensión del tratamiento, aunque puede ser necesario un tratamiento farmacológico.

En el Estudio 1 se notificaron reacciones adversas psiquiátricas en el 21% de los pacientes tratados con 6 mg/kg de AGAMREE, el 10% de los pacientes tratados con 2 mg/kg de AGAMREE y el 14% de los pacientes con placebo. Las reacciones adversas psiquiátricas notificadas sobre AGAMREE se resolvieron sin requerir tratamiento ni suspensión permanente del fármaco.

En los adultos, las reacciones adversas psiquiátricas a los corticosteroides suelen incluir síntomas hipomaniacos o maniacos (p. ej., euforia, insomnio, cambios del estado de ánimo) durante el tratamiento y episodios depresivos tras la suspensión permanente del tratamiento. En los niños que reciben corticosteroides, las reacciones adversas psiquiátricas suelen incluir síntomas de hiperactividad (p. ej., irritabilidad, comportamiento agresivo, aumento de la frecuencia de las rabietas y cambios del estado de ánimo) y trastornos del sueño durante el tratamiento. Informe a los pacientes y los cuidadores sobre la posibilidad de que se produzcan cambios en el comportamiento y el estado de ánimo y alíentelos a buscar atención médica si presentan síntomas psiquiátricos, especialmente si se sospecha de un estado de ánimo deprimido o de ideas suicidas.

5.6 Efectos en los huesos

Disminución de la densidad mineral ósea

Los corticosteroides, como AGAMREE, disminuyen la formación ósea y aumentan la resorción ósea, tanto por su efecto sobre la regulación del calcio (es decir, disminuyendo la absorción y aumentando la excreción) como por la inhibición de la función de los osteoblastos. Esto, junto con una disminución de la matriz proteica del hueso secundaria a un aumento del catabolismo

proteico y a la reducción de la producción de hormonas sexuales, puede provocar la inhibición del crecimiento óseo en pacientes pediátricos y el desarrollo de pérdida ósea a cualquier edad. La pérdida ósea puede predisponer a los pacientes a fracturas vertebrales y de huesos largos.

Considere el riesgo de osteoporosis del paciente antes de iniciar la terapia con corticosteroides. Vigile la densidad mineral ósea en pacientes en tratamiento a largo plazo con AGAMREE.

Necrosis avascular

Los corticosteroides pueden causar necrosis avascular.

5.7 Efectos oftálmicos

El uso de corticosteroides, como AGAMREE, puede producir cataratas subcapsulares posteriores. Los corticosteroides también pueden causar glaucoma con posibles daños en los nervios ópticos y pueden aumentar el riesgo de infecciones oculares secundarias causadas por bacterias, hongos o virus. No se recomiendan los corticosteroides para pacientes con herpes simple ocular activo. La presión intraocular puede elevarse en algunos pacientes que toman corticosteroides. Si el tratamiento con AGAMREE se continúa por más de 6 semanas, vigile la presión intraocular.

5.8 Inmunización

Administre todas las vacunas de acuerdo con las pautas de vacunación antes de iniciar el tratamiento con AGAMREE. Administre las vacunas vivas atenuadas o vivas al menos de 4 a 6 semanas antes de comenzar el tratamiento con AGAMREE. Los pacientes tratados con AGAMREE pueden recibir vacunas simultáneamente, excepto vacunas vivas atenuadas o vacunas vivas.

5.9 Efectos sobre el crecimiento y el desarrollo

El uso prolongado de corticosteroides, incluido AGAMREE, puede tener efectos negativos en el crecimiento y el desarrollo de los niños.

5.10 Miopatía

Los pacientes que reciben corticosteroides y un tratamiento concomitante con agentes bloqueadores neuromusculares (por ejemplo, pancuronio) o los pacientes con trastornos de la transmisión neuromuscular (por ejemplo, miastenia grave) pueden tener un mayor riesgo de desarrollar miopatía aguda. Esta miopatía aguda es generalizada, puede afectar a los músculos oculares y respiratorios y puede provocar cuadriplejía. La mejoría clínica o la recuperación después de dejar de tomar los corticosteroides pueden requerir de semanas a años.

5.11 Sarcoma de Kaposi

Se ha notificado la aparición del sarcoma de Kaposi en pacientes que reciben tratamiento con corticosteroides, la mayoría de las veces por enfermedades crónicas. La suspensión de los corticosteroides puede producir una mejoría clínica del sarcoma de Kaposi.

5.12 Eventos tromboembólicos

Los estudios observacionales han demostrado un mayor riesgo de tromboembolismo (incluido el tromboembolismo venoso), especialmente con dosis acumuladas más altas de corticosteroides. No está claro si el riesgo difiere según la dosis diaria o la duración del uso. Utilice AGAMREE con precaución en pacientes que tengan o puedan estar predispuestos a padecer trastornos tromboembólicos.

5.13 Anafilaxia

Se han producido casos raros de anafilaxia en pacientes que reciben tratamiento con corticosteroides.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas graves se analizan con más detalle en otras secciones:

- Alteraciones en la función endocrina [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*]
- Inmunosupresión y aumento del riesgo de infección [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*]
- Alteraciones en las funciones cardiovascular y renal [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*]
- Perforación gastrointestinal [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*]
- Alteraciones del comportamiento y del estado de ánimo [*consulte Advertencias y precauciones (5.5)*]
- Efectos en los huesos [*consulte Advertencias y precauciones (5.6)*]
- Efectos oftálmicos [*consulte Advertencias y precauciones (5.7)*]
- Inmunización [*consulte Advertencias y precauciones (5.8)*]
- Efectos sobre el crecimiento y el desarrollo [*consulte Advertencias y precauciones (5.9)*]
- Miopatía [*consulte Advertencias y precauciones (5.10)*]
- Sarcoma de Kaposi [*consulte Advertencias y precauciones (5.11)*]
- Eventos tromboembólicos [*consulte Advertencias y precauciones (5.12)*]
- Anafilaxia [*consulte Advertencias y precauciones (5.13)*]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas de otros ensayos clínicos del mismo fármaco u otro, y podrían no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Reacciones adversas frecuentes en los estudios clínicos

En la tabla 1 se enumeran las reacciones adversas que se produjeron en $\geq 5\%$ de los pacientes tratados con 6 mg/kg/día de AGAMREE (N = 28) o 2 mg/kg/día de AGAMREE (N = 30) y que se produjeron con más frecuencia que en los pacientes que recibieron placebo (N = 29) en el estudio 1 [*consulte Estudios clínicos (14)*], que duró 24 semanas e incluyó a pacientes con DMD de entre 4 y 7 años.

Tabla 1: Reacciones adversas en pacientes con DMD que se produjeron en $\geq 5\%$ de los pacientes tratados con AGAMREE y con mayor frecuencia que en los pacientes que recibieron placebo durante 24 semanas (Estudio 1)

Reacción adversa	AGAMREE 2 mg/kg/día (N = 30) %	AGAMREE 6 mg/kg/día (N = 28) %	Placebo (N = 29) %
Rasgos cushingoides	7	29	0
Trastornos psiquiátricos ¹	7	21	14
Vómito	17	14	7
Aumento de peso	0	11	3
Deficiencia de vitamina D	7	11	0
Tos	10	7	3
Dolor de cabeza	7	7	3
Diarrea	3	7	3

Aumento del apetito	3	7	3
Rinitis	3	7	3

¹ Incluye las siguientes reacciones adversas que se produjeron con mayor frecuencia en el grupo de AGAMREE que en el grupo de placebo: comportamiento anormal, agresividad, agitación, ansiedad, irritabilidad, alteración del estado de ánimo, trastornos del sueño y estereotipia.

En un estudio abierto independiente de seguridad con pacientes pediátricos de 2 a menos de 4 años (n = 16) y pacientes pediátricos de 7 a menos de 18 años (n = 16) con DMD, las reacciones adversas fueron similares a las observadas en los pacientes pediátricos del Estudio 1.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Efecto de otros fármacos sobre la vamorolone

La administración conjunta de AGAMREE con itraconazol, un inhibidor fuerte del CYP3A4, aumenta la exposición a la vamorolone [*consulte Farmacología clínica (12.3)*]. Reduzca la dosis de AGAMREE en pacientes en los que se utilicen inhibidores fuertes del CYP3A4 de forma concomitante [*consulte Dosificación y administración (2.6)*]. No es necesario ajustar la dosis cuando AGAMREE se administra de forma concomitante con inhibidores moderados o débiles del CYP3A4.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de los riesgos

AGAMREE está indicado para el tratamiento de la DMD, que es una enfermedad de pacientes varones jóvenes. Sin embargo, los corticosteroides en general deben usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Los bebés nacidos de madres que han recibido dosis importantes de corticosteroides durante el embarazo deben ser observados cuidadosamente para detectar signos de hipoadrenalismo. No hay datos sobre el uso de AGAMREE durante el embarazo.

Se han notificado efectos adversos en el desarrollo, incluidas fisuras orofaciales (labio leporino, con o sin paladar hendido) y restricción del crecimiento intrauterino, así como disminución del peso al nacer, con el uso de corticosteroides por la madre durante el embarazo. Algunos estudios epidemiológicos indican un aumento del riesgo de fisuras orofaciales, de aproximadamente 1 por cada 1000 lactantes a entre 3 y 5 por cada 1000 lactantes; sin embargo, no se ha observado un riesgo de fisuras orofaciales en todos los estudios clínicos. La restricción del crecimiento intrauterino y la disminución del peso al nacer parecen estar relacionadas con la dosis; sin embargo, la afección subyacente de la madre también puede contribuir a estos riesgos (*consulte Consideraciones y datos clínicos*).

No se han realizado estudios de reproducción animal con AGAMREE.

Los estudios de reproducción animal realizados con corticosteroides en ratones, ratas, hámsteres y conejos preñados utilizando dosis clínicamente relevantes han demostrado una mayor incidencia de paladar hendido. En algunas especies animales se observó un aumento de la muerte embriofetal, retraso del crecimiento intrauterino y constricción del conducto arterioso.

En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos reconocidos clínicamente es del 2 al 4 % y del 15 al 20 %, respectivamente.

Consideraciones clínicas

Reacciones adversas fetales y neonatales

El hipoadrenalismo puede ocurrir en bebés nacidos de madres que reciben corticosteroides durante el embarazo. Los bebés deben ser observados cuidadosamente para detectar signos de hipoadrenalismo, como mala alimentación, irritabilidad, debilidad y vómito, y tratarlos según corresponda [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

Datos

Datos humanos

Varios estudios de cohortes múltiples y de casos controlados en humanos sugieren que el uso de corticosteroides por la madre durante el primer trimestre aumenta la tasa de labio leporino, con o sin paladar hendido, de aproximadamente 1/1000 bebés a 3-5/1000 bebés. Dos estudios prospectivos controlados por casos mostraron una disminución del peso al nacer en bebés expuestos a corticosteroides maternos en el útero.

8.2 Lactancia

Resumen de los riesgos

No hay datos sobre la presencia de vamorolone en la leche materna ni sobre sus efectos en la producción de leche.

AGAMREE está indicado para el tratamiento de la DMD, que es una enfermedad de pacientes varones jóvenes. Sin embargo, los corticosteroides administrados sistémicamente aparecen en la leche materna y podrían inhibir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticosteroides o causar otros efectos adversos. Se deben considerar los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud junto con las necesidades clínicas de la madre y cualquier posible efecto adverso en el bebé lactante.

8.4 Uso pediátrico

La seguridad y la eficacia de AGAMREE se han establecido para el tratamiento de la DMD en pacientes de 2 años o más. El uso de AGAMREE en pacientes pediátricos está respaldado por un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con elemento activo en 121 varones de 4 a menos de 7 años [*consulte Estudios clínicos (14)*]. El uso de AGAMREE en pacientes de 2 años a menos de 4 años y de 7 a menos de 18 años está respaldado por los hallazgos de eficacia y seguridad en pacientes de 4 a menos de 7 años con DMD y por los datos farmacocinéticos y de seguridad de pacientes de 2 a 4 años y de 7 a menos de 18 años [*consulte Reacciones adversas (6.1) y Farmacología clínica (12.3)*].

No se han establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos menores de 2 años.

Datos de toxicidad en animales jóvenes

La administración oral de vamorolone (0, 15, 30 o 100 mg/kg/día) a ratones jóvenes desde los 21 a 81 días posteriores al nacimiento no produjo efectos adversos sobre la función neuroconductual, la maduración sexual ni la función reproductiva. En todas las dosis se observaron atrofia de la corteza suprarrenal, degeneración o necrosis del hígado y disminución de los linfocitos en los tejidos linfáticos. No se identificó una dosis sin efecto para la toxicidad general. Las exposiciones plasmáticas (AUC) a la dosis más baja analizada (15 mg/kg/día) fueron más bajas que en humanos a la dosis máxima recomendada en humanos (300 mg/día).

8.5 Uso geriátrico

La DMD es en gran medida una enfermedad de niños y adultos jóvenes; por lo tanto, no hay experiencia geriátrica con AGAMREE.

8.6 Insuficiencia hepática

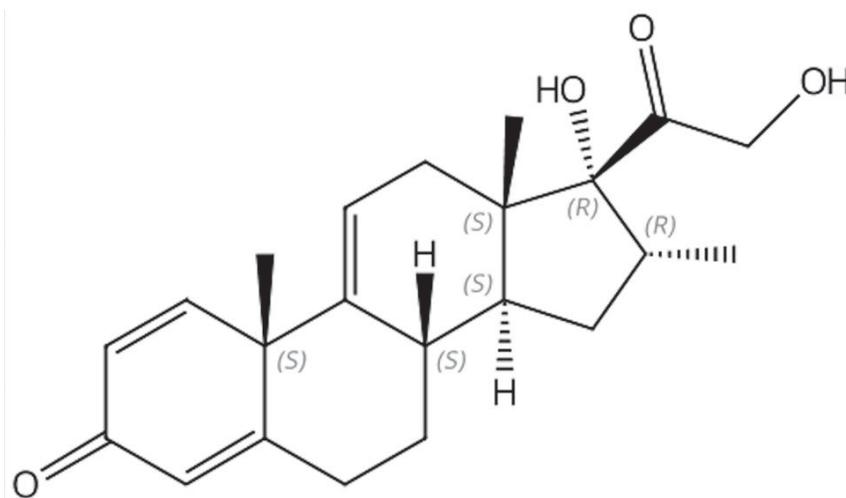
La insuficiencia hepática moderada aumenta la exposición a la vamorolone [consulte *Farmacología clínica (12.3)*]. Reduzca la dosis de AGAMREE en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada [consulte *Dosificación y administración (2.3)*]. No hay experiencia clínica con AGAMREE en pacientes con insuficiencia hepática grave y no se puede recomendar una dosificación para ellos.

10 SOBREDOSIS

El tratamiento de la sobredosis aguda de vamorolone es mediante una terapia sintomática y de apoyo inmediata. Se puede considerar el lavado gástrico o la emesis.

11 DESCRIPCIÓN

La suspensión oral de AGAMREE (vamorolone) contiene vamorolone, un corticosteroide. La vamorolone [17 α ,21-dihidroxi-16 α -metil-pregna-1,4,9(11)-trieno-3,20-diona] es un polvo de color blanco a blanquecino con fórmula molecular C₂₂H₂₈O₄ y peso molecular de 356.46 g/mol. Su fórmula estructural es:



La vamorolone es fácilmente soluble en metanol y dioxano y escasamente soluble en etanol y acetona.

AGAMREE para administración oral está disponible en forma de suspensión oral con concentración de 40 mg/ml. La suspensión oral contiene vamorolone y los siguientes ingredientes inactivos: ácido cítrico (monohidrato), fosfato disódico, glicerina, ácido clorhídrico (para ajustar el pH), sabor de naranja, benzoato de sodio, sucralosa, agua y goma xantana.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

La vamorolone es un corticosteroide que actúa a través del receptor de glucocorticoides para ejercer efectos antiinflamatorios e inmunosupresores. Se desconoce el mecanismo preciso por el que la vamorolone ejerce su efecto en pacientes con DMD.

12.2 Farmacodinámica

En los estudios clínicos, la vamorolone produjo una disminución dependiente de la dosis de los niveles de cortisol matutinos. El tratamiento con corticosteroides se asocia con una supresión de las concentraciones de cortisol endógeno y un deterioro de la función del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HHS). En los estudios clínicos con vamorolone se observó un aumento dependiente de la dosis en los recuentos de leucocitos y linfocitos.

Electrofisiología cardíaca

La vamorolone no provoca un aumento medio del intervalo QTc de > 20 milisegundos (ms) a 1.6 veces la dosis recomendada aprobada.

12.3 Farmacocinética

La principal vía de eliminación es mediante el metabolismo con la posterior excreción de los metabolitos en la orina. La farmacocinética (PK, por sus siglas en inglés) es lineal y la exposición a la vamorolone aumenta proporcionalmente con dosis únicas (0.1 a 20 mg/kg) o múltiples (0.25 a 20 mg/kg). La vamorolone no se acumula con la administración repetida después de la administración de una dosis diaria.

Absorción

Tras la administración oral con alimentos, la mediana de T_{max} es de aproximadamente 2 horas (rango de 0.5 a 5 horas).

Efecto de los alimentos

La administración concomitante de vamorolone (2 mg/kg) con una comida rica en grasas y calorías redujo la C_{max} en 18%, aumentó el AUC en 13% y retrasó la T_{max} en una hora. La administración concomitante de vamorolone (2 mg/kg) con una comida baja en grasas y calorías redujo la C_{max} en 4%, aumentó el AUC en 14% y retrasó la T_{max} en una hora [consulte *Dosificación y administración (2.2)*].

Distribución

El volumen aparente de distribución de la vamorolone en un paciente con DMD con un peso corporal de 20 kg que tome AGAMREE con alimento es de 162 litros, según el análisis farmacocinético de la población. La unión a proteínas es del 88.1% in vitro. La relación entre sangre y plasma es de aproximadamente 0.87.

Eliminación

La depuración de vamorolone en un paciente con DMD con un peso corporal de 20 kg que esté tomando AGAMREE con alimento es de 58 l/h según el análisis farmacocinético de la población. La vida media de eliminación terminal de la vamorolone es de aproximadamente 2 horas.

Metabolismo

La vamorolone se metaboliza a través de múltiples vías metabólicas de Fase I y Fase II, como la glucuronidación, la hidroxilación y la reducción. Los principales metabolitos plasmáticos y

urinarios se forman mediante glucuronidación directa, así como mediante hidrogenación con glucuronidación posterior. El metabolismo de la vamorolone está mediado por CYP3A4/5, CYP2C8, UGT1A3, UGT2B7 y UGT2B17.

Excreción

Aproximadamente el 30% de la dosis de vamorolone se excreta en las heces (15.4% sin cambios) y el 48% de la dosis de vamorolone se excreta en la orina en forma de metabolitos (< 1% sin cambios). Los principales metabolitos de la orina son los glucurónidos.

Poblaciones específicas

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de la vamorolone en función de la raza y el sexo.

Pacientes pediátricos

En niños de 4 a 7 años (N = 12) a los que se administraron 6 mg/kg de AGAMREE diariamente, el día 1 y el día 14, los valores de $C_{m\acute{a}x}$ (media aritmética, DE) de la vamorolone fueron de 856 ng/ml (471) y 970 ng/ml (270), respectivamente, y los valores del AUC_{24} (media aritmética, DE) de la vamorolone fueron de 3279 ng•h/ml (1693) y 3606 ng•h/ml (897), respectivamente. La farmacocinética de la vamorolone también se caracterizó en niños con DMD de 2 a 4 años (N = 6). Se observaron parámetros farmacocinéticos similares en los niños más pequeños después de la administración de 6 mg/kg de AGAMREE, en comparación con los niños mayores.

Pacientes con insuficiencia hepática

En un ensayo clínico (N = 16), los valores de $C_{m\acute{a}x}$ y AUC_{0inf} de la vamorolone aumentaron aproximadamente 1.7 y 2.6 veces, respectivamente, en sujetos con insuficiencia hepática (Child-Pugh Clase B) en comparación con los controles sanos compatibles [*consulte Dosificación y administración (2.3) y Uso en poblaciones específicas (8.6)*]. No hay experiencia con la vamorolone en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Estudios de interacción farmacológica

Efecto de los inhibidores fuertes del CYP3A4 sobre la vamorolone

En comparación con la administración de vamorolone sola, la administración de vamorolone tras la administración de dosis múltiples de un inhibidor fuerte del CYP3A4 (itraconazol) aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de la vamorolone en 8% y en 44%, respectivamente [*consulte Interacciones farmacológicas (7.1)*]. No hay experiencia con la vamorolone cuando se administra de forma conjunta con inhibidores moderados y débiles del CYP3A4.

Estudios in vitro

Enzimas metabolizadoras

La vamorolone induce el CYP3A4 in vitro. Otros compuestos que son sustratos del CYP3A4 pueden tener una reducción en las concentraciones plasmáticas cuando se administran de forma conjunta con AGAMREE. Sin embargo, no se realizaron estudios clínicos de interacción farmacológica con sustratos del CYP3A4.

La vamorolone no inhibe las isoenzimas CYP o UGT a concentraciones clínicamente relevantes.

Sistemas de transporte

La vamorolone no es un inhibidor de BCRP, OATP1B1, OATBP1B3, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1, MATE2-K o BSEP en concentraciones clínicamente relevantes. La vamorolone no es un sustrato de P-gp, BCRP, OATP1B1, OATBP1B3, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1, MATE2-K o BSEP.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

Carcinogénesis

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con vamorolone.

Mutagénesis

La genotoxicidad de la vamorolone fue negativa en los ensayos in vitro (mutación inversa bacteriana y aberración cromosómica de linfocitos de ratón cultivados) e in vivo (micronúcleos de ratón).

Deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad en animales con vamorolone. La administración oral de vamorolone (0, 2, 10 o 50 mg/kg/día) a perros durante 39 semanas provocó la degeneración de los espermatozoides y las espermátidas en los testículos y oligospermia y restos de células germinales en el epidídimo en los machos con dosis altas y la ausencia de cuerpos lúteos en los ovarios en las hembras con todas las dosis. La exposición plasmática (AUC) en machos con la dosis sin efectos de toxicidad testicular (10 mg/kg) fue inferior a la dosis máxima recomendada de AGAMREE en humanos (300 mg/día).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de AGAMREE para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD) se evaluó en un estudio multinacional multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo y con elemento activo, de 24 semanas (Estudio 1; NCT03439670).

El estudio asignó al azar a 121 pacientes varones con DMD a uno de los siguientes grupos de tratamiento: 6 mg/kg/día de AGAMREE (n = 30), 2 mg/kg/día de AGAMREE (n = 30), 0.75 mg/kg/día de prednisona (n = 31) o placebo (n = 30) durante 24 semanas. Después de las 24 semanas, los pacientes tratados con prednisona y placebo recibieron 6 mg/kg/día de AGAMREE (n = 29) o 2 mg/kg/día de AGAMREE (n = 29) durante 20 semanas más.

El estudio incluyó a pacientes de 4 a menos de 7 años de edad en el momento de la inscripción en el estudio que no habían recibido tratamiento previo con corticosteroides y eran ambulatorios, con diagnóstico confirmado de DMD. Al inicio del estudio, los pacientes tenían una edad media de 5.4 años, el 83% eran caucásicos, el 10% eran asiáticos y el 96% no eran hispanos ni latinos.

El criterio principal de valoración fue el cambio del inicio a la semana 24 en la velocidad de la Prueba de Tiempo para Levantarse (Time to Stand [TTSTAND]) para 6 mg/kg/día de AGAMREE, en comparación con el placebo. La velocidad de la Prueba TTSTAND es una medida de la función muscular que mide el tiempo necesario para que el paciente se levante a una posición erguida de pie desde una posición supina (en el suelo). Los criterios secundarios clave de valoración consistieron en el cambio desde el inicio hasta la semana 24 en la velocidad de la Prueba TTSTAND (2 mg/kg/día de AGAMREE vs. placebo), la distancia de la Prueba de Caminata de 6 Minutos (6 Minute Walk Test [6MWT]) [6 mg/kg/día de AGAMREE vs. placebo y 2 mg/kg/día vs. placebo] y la velocidad la Prueba de Tiempo para Correr/Caminar 10 Metros (Time to Run/Walk 10 meters [TTRW]) [6 mg/kg/día de AGAMREE vs. placebo y 2 mg/kg/día vs. placebo).

La Prueba 6MWT mide la distancia que el paciente puede caminar sobre una superficie plana y rígida en un período de 6 minutos y la Prueba TTRW mide el tiempo que el paciente tarda en correr o caminar 10 metros. El proceso de prueba secuencial fijo se aplicó a los criterios secundarios clave de valoración en el orden indicado anteriormente.

El criterio de valoración principal y los criterios secundarios clave de valoración se alcanzaron en el grupo de tratamiento de 6 mg/kg/día de AGAMREE. El grupo de tratamiento con 2 mg/kg/día de AGAMREE fue estadísticamente significativo vs. placebo para las Pruebas TTSTAND y 6MWT, pero no fue estadísticamente significativo vs. placebo para la Prueba TTRW. Consulte la Figura 1 y la [Tabla 2](#) para ver los resultados de eficacia en la semana 24.

Figura 1: Cambio en la media de mínimos cuadrados en la velocidad de tiempo para levantarse (TTSTAND) (elevaciones/seg)

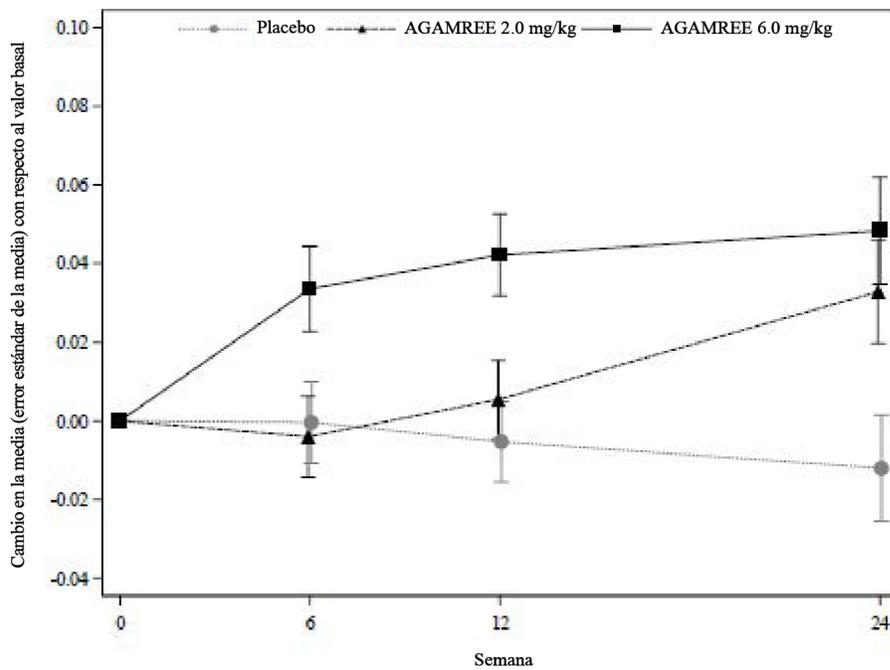


Tabla 2: Cambio desde el inicio hasta la semana 24 en las Pruebas TTSTAND, 6MWT y TTRW en comparación con el placebo

Parámetro	Placebo	AGAMREE 2 mg/kg/día	AGAMREE 6 mg/kg/día
Velocidad en la Prueba TTSTAND (elevaciones/seg)			
Valor basal	0.200	0.184	0.186
Cambio en la media con respecto al valor basal	-0.012	0.033	0.048
Diferencia contra placebo (IC del 95%)	N/A	0.045 (0.008, 0.082)	0.060 (0.023, 0.098)
valor-p	N/A	0.017	0.002*
Distancia en la Prueba 6 MWT (metros)			
Valor basal	355	316	313
Cambio en la media con respecto al valor basal	-14	27	29
Diferencia contra placebo (IC del 95%)	N/A	40 (13, 68)	42 (16, 69)
valor-p	N/A	0.004	0.002
Velocidad en la Prueba TTRW (metros/seg)			
Valor basal	1.735	1.563	1.600
Cambio en la media con respecto al valor basal	0.014	0.141	0.258
Diferencia contra placebo (IC del 95%)	N/A	0.127 (-0.026, 0.281)	0.244 (0.093, 0.395)
valor-p	N/A	0.103	0.002

Los valores basales se presentan con estadísticas descriptivas (media). Los cambios y diferencias en las medias son medias de mínimos cuadrados y diferencias de medias basadas en modelos. Los números positivos indican una mejora en comparación con el valor basal.

*Criterios de valoración primarios

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

16.1 Presentación

La suspensión oral de AGAMREE es una suspensión homogénea de color blanco a blanquecino con sabor a naranja que contiene 40 mg/ml de vamorolone.

AGAMREE se suministra en porciones de 100 ml en un frasco de vidrio de 125 ml, empaquetado con un adaptador para el frasco, dos jeringas orales de 5 ml e Instrucciones de uso: NDC 69616-264-38.

16.2 Almacenamiento y manejo

Guarde la botella en posición vertical a temperatura ambiente de entre 20 °C y 25 °C (68 °F a 77 °F). Se permiten variaciones entre 15 °C y 30 °C (59 °F y 86 °F) en la caja original. Consulte la temperatura ambiente controlada por USP.

Una vez abierto, guarde el frasco en posición vertical en el refrigerador a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F). No lo congele.

Deseche (tire) cualquier suspensión oral de AGAMREE no utilizada que quede 3 meses después de abrir el frasco por primera vez.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconseje a los pacientes y los cuidadores que lean las etiquetas para pacientes aprobadas por la FDA (Instrucciones de uso).

Administración

- Advierta a los pacientes y los cuidadores que no dejen de tomar AGAMREE de forma brusca o sin consultar primero a su proveedor de atención médica, ya que puede ser necesario reducir gradualmente la dosis para disminuir el riesgo de crisis de insuficiencia suprarrenal [*consulte Dosificación y administración (2.7) y Advertencias y precauciones (5.1)*].
- La suspensión oral de AGAMREE debe tomarse una vez al día, preferiblemente con alimento.
- La suspensión oral de AGAMREE se debe agitar bien durante unos 30 segundos antes de medir cada dosis con la jeringa oral incluida.
- Deseche (tire) cualquier suspensión oral de AGAMREE no utilizada que quede 3 meses después de abrir el frasco por primera vez.

Inmunosupresión y aumento del riesgo de infección

Pida a los pacientes y los cuidadores que informen a su proveedor de atención médica si el paciente ha tenido infecciones recientes o tiene alguna infección o si ha recibido una vacuna recientemente. Se debe buscar atención médica de inmediato si el paciente presenta fiebre u otros signos de infección. Se debe informar a los pacientes y los cuidadores que algunas infecciones pueden ser graves y mortales.

Advierta a los pacientes que tomen corticosteroides que eviten la exposición a la varicela o al sarampión y que avisen a su proveedor de atención médica de inmediato si han estado expuestos a esas enfermedades [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

Alteraciones en las funciones cardiovascular y renal

Informe a los pacientes y los cuidadores que los corticosteroides, incluido AGAMREE, pueden provocar un aumento de la presión arterial y la retención de líquidos. Si esto ocurre, puede ser necesario restringir la sal en la dieta y tomar suplementos de potasio [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].

Trastornos del comportamiento y del estado de ánimo

Informe a los pacientes y los cuidadores sobre la posibilidad de que se produzcan cambios graves de comportamiento y del estado de ánimo con AGAMREE y animelos a buscar atención médica si se presentan síntomas psiquiátricos [*consulte Advertencias y precauciones (5.5)*].

Disminución de la densidad mineral ósea

Informe a los pacientes y los cuidadores sobre el riesgo de osteoporosis con el uso prolongado de AGAMREE, que puede predisponer al paciente a sufrir fracturas vertebrales y de huesos largos [*consulte Advertencias y precauciones (5.6)*].

Efectos oftálmicos

Informe a los pacientes y los cuidadores que AGAMREE puede provocar cataratas o glaucoma y recomiende su vigilancia si se administra por más de 6 semanas [*consulte Advertencias y precauciones (5.7)*].

Vacunación

Aconseje a los pacientes y los cuidadores que el paciente se mantenga al corriente con sus vacunas de acuerdo con las pautas de vacunación antes de iniciar el tratamiento con AGAMREE. Las vacunas vivas atenuadas o vivas deben administrarse al menos de 4 a 6 semanas antes de iniciar el tratamiento con AGAMREE. Informe a los pacientes y los cuidadores que pueden recibir vacunas simultáneamente con el uso de AGAMREE, excepto vacunas vivas atenuadas o vivas [*consulte Advertencias y precauciones (5.8)*].

Interacciones farmacológicas

Ciertos medicamentos pueden provocar una interacción con AGAMREE [*consulte Interacciones farmacológicas (7.1)*]. Aconseje a los pacientes y los cuidadores que informen a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que esté tomando el paciente, incluidos los medicamentos de venta libre (como la insulina, la aspirina u otros AINE), los suplementos dietéticos y los productos a base de hierbas. Informe a los pacientes y los cuidadores que pueden ser necesarios tratamientos alternativos, ajustes de dosis o pruebas especiales durante el tratamiento.

Fabricado por:

Catalyst Pharmaceuticals, Inc.
Coral Gables, FL 33134, USA

Suspensión oral AGAMREE fabricada en Italia

AGAMREE[®] es una marca comercial registrada de Santhera Pharmaceuticals (Schweiz) AG.

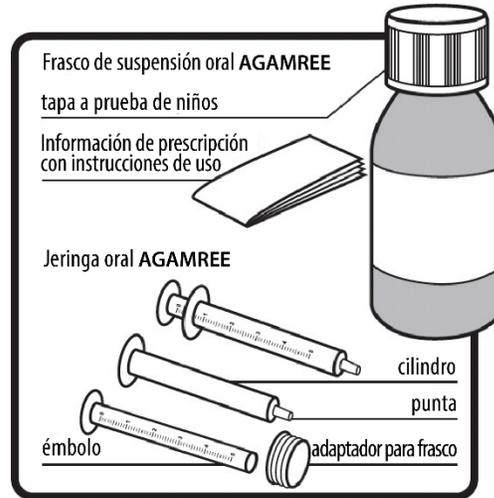
6010 Rev. B.

Instrucciones de uso
AGAMREE® (ah gam' ree)
(vamorolone)
Suspensión oral de 40 mg/ml

Lea estas Instrucciones de uso antes de empezar a usar la suspensión oral de AGAMREE y cada vez que reciba un frasco nuevo. Esta información no reemplaza la conversación con su proveedor de atención médica acerca de su afección médica o tratamiento.

Suministros incluidos en la caja de AGAMREE:

- 1 frasco con 100 ml de AGAMREE, con tapa a prueba de niños
- 1 adaptador para frasco
- Dos jeringas orales de 5 ml
- 1 Información de prescripción con Instrucciones de uso



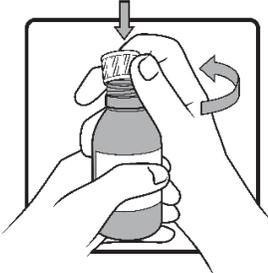
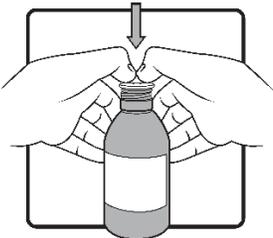
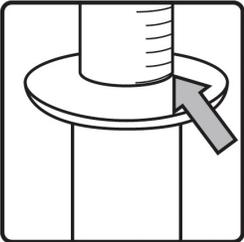
Información importante que debe saber antes de empezar a tomar AGAMREE:

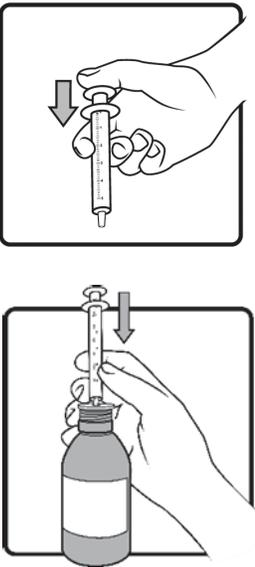
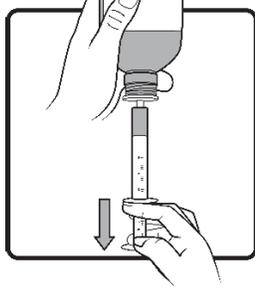
- **Solo para uso oral** (tomar por la boca).
- **Utilice siempre las jeringas orales incluidas con la suspensión oral AGAMREE para asegurarse de medir la cantidad correcta.**
- Pídale a su proveedor de atención médica o farmacéutico que le enseñe cómo usar la jeringa oral para medir la dosis diaria que le recetaron.
- Llame a su farmacéutico si sus jeringas orales se pierden o se dañan.
- Cada jeringa oral se puede utilizar durante 45 días. Llame a su farmacéutico si necesita más jeringas orales.
- Tome AGAMREE exactamente como se lo indique su proveedor de atención médica. **No** deje de tomar AGAMREE de forma repentina sin consultar primero a su proveedor de atención médica.
- La suspensión oral de AGAMREE debe tomarse 1 vez al día con alimentos.
- **No** mezcle la suspensión oral de AGAMREE con ningún tipo de líquido antes de tomar o administrar la dosis diaria prescrita.
- **No** utilice AGAMREE 3 meses después de abrir el frasco. Anote en el frasco de AGAMREE la fecha en la que lo abrió por primera vez.

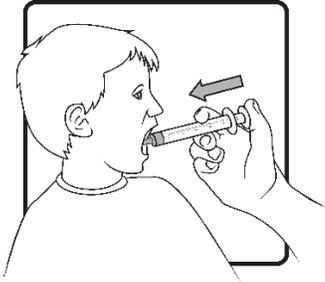
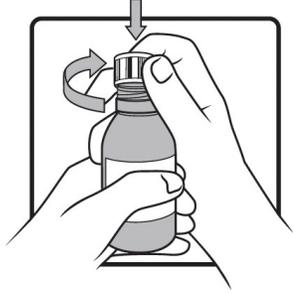
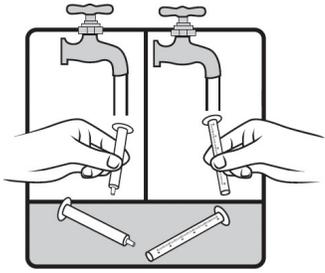
Almacenamiento de AGAMREE

- Guarde el frasco sin abrir en posición vertical a temperatura ambiente a entre 68 °F y 77 °F (20 °C a 25 °C) en el empaque original. Después de abrir el frasco, guárdelo en posición vertical en el refrigerador a entre 36° F y 46° F (2° C a 8° C).
- **No** lo congele.
- Deseche (tire) cualquier suspensión oral de AGAMREE no utilizada que quede 3 meses después de abrir el frasco por primera vez.

Mantenga la suspensión oral de AGAMREE y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Preparación del frasco de AGAMREE		
Paso 1	<p>Coloque la tapa del frasco a prueba de niños en el frasco.</p> <p>Asegúrese de que la tapa del frasco a prueba de niños esté bien asegurada y agite bien el frasco durante unos 30 segundos.</p>	
Paso 2	<p>Abra el frasco presionando firmemente la tapa del frasco a prueba de niños y girándola hacia la izquierda (en sentido contrario a las manillas del reloj).</p> <p>No deseche la tapa del frasco a prueba de niños.</p>	
Paso 3	<p>Coloque el frasco abierto sobre una superficie plana.</p> <p>Inserte firmemente el adaptador del frasco en el frasco, empujándolo con firmeza en la parte superior de la botella.</p> <p>El borde superior del adaptador del frasco debe quedar a la altura de la tapa del frasco.</p> <p>No extraiga el adaptador del frasco una vez insertado en el frasco.</p> <p>Anote en el frasco de AGAMREE la fecha en la que lo abrió por primera vez.</p>	
Preparación y extracción de la dosis de AGAMREE		
Paso 4	<p>Verifique su dosis en mililitros (ml) según lo prescrito por su proveedor de atención médica. Cada marca de la jeringa oral equivale a 0.1 ml.</p> <p>No tome más de la dosis diaria prescrita.</p>	

<p>Paso 5</p>	<p>Coloque el frasco sobre una superficie plana.</p> <p>Antes de introducir la punta de la jeringa oral en el adaptador del frasco, empuje el émbolo completamente hacia abajo, hacia la punta de la jeringa oral. Use una mano para sostener el frasco en posición vertical. Introduzca firmemente la punta de la jeringa oral en la abertura del adaptador del frasco.</p>	
<p>Paso 6</p>	<p>Mantenga la jeringa oral en su lugar y ponga el frasco boca abajo con cuidado.</p> <p>Tire del émbolo hacia abajo lentamente hasta alcanzar las marcas de mililitros del cilindro para llegar a la dosis prescrita. No extraiga el émbolo del dispensador oral.</p>	
<p>Paso 7</p>	<p>Si hay burbujas grandes en la jeringa oral o si extrae una dosis incorrecta de AGAMREE, empuje el émbolo completamente hacia arriba para que AGAMREE vuelva a entrar en el frasco. Tire del émbolo hacia abajo lentamente hasta alcanzar las marcas de mililitros de la dosis recetada. Repita el Paso 7 si quedan burbujas de aire grandes o si extrae una dosis incorrecta de AGAMREE.</p>	
<p>Paso 8</p>	<p>Deje la punta de la jeringa oral en el frasco y coloque todo el frasco en posición vertical. Extraiga lentamente la punta de la jeringa oral del frasco tirando de la jeringa oral en sentido recto hacia arriba.</p> <p>No sostenga la jeringa oral por el émbolo, ya que podría salirse.</p> <p>Tome o administre AGAMREE inmediatamente después de introducirlo en la jeringa oral.</p> <p>No guarde la jeringa oral llena.</p>	

Cómo tomar AGAMREE		
Paso 9	<p>El niño o adulto debe sentarse en posición vertical para tomar la dosis de AGAMREE.</p> <p>Coloque la punta de la jeringa oral en la boca en dirección a la mejilla y empuje lentamente el émbolo hacia abajo hasta que la jeringa oral esté vacía.</p> <p>No presione el émbolo con fuerza. No administre AGAMREE demasiado rápido en la parte posterior de la boca o la garganta. Esto puede provocar atragantamiento.</p>	
Paso 10	<p>Si la dosis que le recetaron es mayor de 5 ml, repita los Pasos 4 a 9.</p>	
Después de tomar o administrar AGAMREE		
Paso 11	<p>Vuelva a colocar la tapa a prueba de niños en frasco y gírela hacia la derecha (en el sentido de las manecillas del reloj) para cerrar el frasco. Mantenga el frasco bien cerrado después de cada uso.</p>	
Limpieza de las jeringas orales		
Paso 12	<p>Extraiga el émbolo del cilindro de la jeringa oral.</p> <p>Enjuague el cilindro y el émbolo solo con agua tibia y déjelos secar al aire sobre una toalla de papel.</p> <p>Cuando la jeringa oral y el émbolo estén secos, vuelva a colocar el émbolo en la jeringa oral para la siguiente dosis. Guarde la jeringa oral en un lugar limpio y seco.</p>	

Para obtener más información, llame al 1-833-422-8259 o visite www.YourCatalystPathways.com.

Fabricado por: Catalyst Pharmaceuticals, Inc., Coral Gables, FL 33134

Estas Instrucciones de uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

Revisado: 06/2024