

## ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

En estos aspectos destacados, no se incluye 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 IMPORTANTES RECIENTES-----

Advertencias y precauciones,

Inmunosupresión y aumento del riesgo de infección (5.2) 6/2024

#### -----INDICACIONES Y USO-----

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

#### -----DOSIS Y ADMINISTRACIÓN-----

- La dosis recomendada es de 6 mg/kg administrados por vía oral una vez al día, preferentemente con una comida, hasta una dosis diaria máxima de 300 mg para pacientes que pesen más de 50 kg. (2.2)
- En pacientes con discapacidad hepática leve a moderada, la dosis recomendada es de 2 mg/kg administrados por vía oral una vez al día, preferentemente con una comida, hasta una dosis diaria máxima de 100 mg para pacientes que pesen más de 50 kg. (2.3)
- Disminuir la dosis gradualmente cuando se administra durante más de una semana. (2.7)

#### -----FORMAS DE DOSIS Y CONCENTRACIONES-----

Suspensión oral: 40 mg/ml (3)

#### -----CONTRAINDICACIONES-----

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

#### -----ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-----

- *Alteraciones en la función endocrina:* puede producirse la supresión del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, características cushingoides y la hiperglucemia. Se debe controlar a los pacientes para detectar estas afecciones con el uso prolongado de AGAMREE. (2.7, 5.1)

- *Inmunosupresión y aumento del riesgo de infección:* aumento del 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 estar enmascarados. (5.2)
- *Alteraciones en la función cardiovascular o renal:* controlar la presión arterial elevada y controlar los niveles de sodio y potasio en pacientes en tratamiento prolongado con AGAMREE. (5.3)
- *Perforación gastrointestinal:* aumento del riesgo en pacientes con ciertos trastornos GI; los signos y síntomas pueden estar enmascarados. (5.4)
- *Alteraciones del comportamiento y del estado de ánimo:* se pueden incluir euforia, insomnio, cambios anímicos, cambios de personalidad, depresión grave y psicosis. (5.5)
- *Efectos en los huesos:* controlar para detectar disminuciones en la densidad mineral ósea con el uso prolongado de AGAMREE. (5.6)
- *Efectos oftálmicos:* se pueden incluir cataratas, infecciones y glaucoma; controlar la presión intraocular en pacientes en tratamiento prolongado con AGAMREE. (5.7)
- *Vacunación:* no administrar vacunas elaboradas con microbios vivos o vacunas elaboradas con microbios vivos atenuados a pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticoesteroides. Administrar vacunas elaboradas con microbios vivos atenuados o elaboradas con microbios vivos al menos de 4 a 6 semanas antes de comenzar AGAMREE. (5.8)

#### -----REACCIONES ADVERSAS-----

Las reacciones adversas más frecuentes (>10 % para AGAMREE y más que con el placebo) son características cushingoides, trastornos psiquiátricos, vómitos, aumento de peso y deficiencia de vitamina D. (6.1)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Catalyst Pharmaceuticals, Inc. al 1-844-347-3277 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) al 1-800-FDA-1088 o en [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

#### -----INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS-----

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

Consulte la sección 17 para ver la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la ficha técnica para el paciente aprobada por la FDA.

Revisado: 6/2024

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO\*

### 1 INDICACIONES Y USO

### 2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Evaluaciones antes de la primera dosis de AGAMREE
- 2.2 Información de administración de dosis
- 2.3 Dosis recomendada para la insuficiencia hepática
- 2.4 Instrucciones importantes de preparación y administración
- 2.5 Cambio del tratamiento con corticoesteroides a AGAMREE
- 2.6 Modificación de la dosis para uso con inhibidores potentes del CYP3A4

- 2.7 Interrupción

### 3 FORMAS FARMACÉUTICAS 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 la función cardiovascular o renal
- 5.4 Perforación gastrointestinal
- 5.5 Alteraciones del comportamiento y del estado de ánimo
- 5.6 Efectos en los huesos
- 5.7 Efectos oftálmicos
- 5.8 Inmunizaciones
- 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 en la vamorolone

### 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Insuficiencia hepática

### 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, deterioro de la fertilidad

### 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

### 16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

- 16.1 Presentación
- 16.2 Almacenamiento y manipulación

### 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 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

#### 2.1 Evaluaciones antes de la primera dosis de AGAMREE

Administrar todas las inmunizaciones de acuerdo con las pautas de inmunización antes de iniciar AGAMREE. Administrar vacunas elaboradas con microbios vivos atenuados o elaboradas con microbios vivos al menos entre 4 y 6 semanas antes de comenzar AGAMREE [*consulte Advertencias y precauciones (5.8)*].

#### 2.2 Información de administración de dosis

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

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

#### 2.3 Dosis recomendada para la insuficiencia hepática

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

Las dosis se pueden reducir en función de la tolerabilidad individual.

#### 2.4 Instrucciones importantes para la preparación y administración

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

Usar únicamente la jeringa para administración oral que se proporciona con el producto. Después de retirar la dosis adecuada en la jeringa para administración oral, verter directamente en la boca.

Desechar toda suspensión oral de AGAMREE sin usar que quede después de 3 meses de abrir el frasco por primera vez.

## 2.5 Cambio del tratamiento con corticoesteroides a AGAMREE

Se puede cambiar a los pacientes del tratamiento con corticoesteroides orales (como prednisona o deflazacort) a AGAMREE sin interrupción del tratamiento ni período de reducción de la dosis de corticoesteroides previa para minimizar el riesgo de insuficiencia suprarrenal.

Los pacientes que cambien después del tratamiento a largo plazo con corticoesteroides orales deben comenzar AGAMREE en una dosis de 6 mg/kg/día.

## 2.6 Modificación de la dosis para uso con inhibidores potentes del CYP3A4

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

Las dosis se pueden reducir en función de la tolerabilidad individual.

## 2.7 Interrupción

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

## 3 FORMAS DE DOSIS Y CONCENTRACIONES

Suspensión oral: suspensión de 40 mg/ml, blanca a blanquecina, con sabor a naranja

## 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 anafilaxia, en pacientes que reciben tratamiento con corticoesteroides [*consulte Advertencias y precauciones (5.13)*].

## 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 5.1 Alteraciones en la función endocrina

Los corticoesteroides, como AGAMREE, pueden causar alteraciones graves y potencialmente mortales en la función endocrina, especialmente con el uso prolongado. Se debe controlar a los pacientes que reciben AGAMREE para detectar el síndrome de Cushing, hiperglucemia e insuficiencia suprarrenal después del retiro de AGAMREE. Además, los pacientes con hipopituitarismo, insuficiencia suprarrenal primaria o hiperplasia suprarrenal congénita, función tiroidea alterada o feocromocitoma pueden tener un mayor riesgo de eventos endocrinos adversos.

#### Riesgo de insuficiencia suprarrenal después del retiro

AGAMREE produce supresión reversible del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal (HPA), con el potencial de desarrollo de insuficiencia suprarrenal secundaria después del retiro. Puede

producirse una insuficiencia suprarrenal aguda si AGAMREE se retira abruptamente y podría ser mortal. El grado y la duración de la insuficiencia corticosuprarrenal producida puede variar entre los pacientes y depende de la dosis y la duración del tratamiento.

El riesgo de insuficiencia suprarrenal se reduce disminuyendo gradualmente la dosis cuando se retira el tratamiento. Sin embargo, la insuficiencia puede continuar durante meses después de la interrupción permanente del tratamiento prolongado; por lo tanto, en cualquier situación de estrés que ocurra durante ese período de interrupción permanente, se recomienda la suplementación con un corticoesteroide sistémico. En el caso de los pacientes que ya toman corticoesteroides durante los momentos de estrés, es posible que deba aumentarse la dosis.

También puede producirse un “síndrome de abstinencia” de corticoesteroides, aparentemente no relacionado con la insuficiencia corticosuprarrenal, después de la interrupción abrupta de los corticoesteroides. En este síndrome, se incluyen síntomas como anorexia, náuseas, vómitos, letargo, dolor de cabeza, fiebre, dolor articular, descamación, mialgia o pérdida de peso. Se cree que estos efectos se deben al cambio repentino en la concentración de corticoesteroides más que a niveles demasiado bajos de corticoesteroides.

### Síndrome de Cushing

El síndrome de Cushing (hipercortisolismo) se produce con la exposición prolongada a corticoesteroides exógenos, incluido AGAMREE, y entre los síntomas, se incluyen hipertensión, obesidad de predominio troncal y adelgazamiento de las extremidades, estrías moradas, redondeo facial, plétora facial, debilidad muscular, formación de hematomas con facilidad y frecuentes con piel delgada y frágil, depósito posterior de grasa en el cuello, osteopenia, acné, amenorrea, hirsutismo y trastornos psiquiátricos.

### Hiper glucemia

Los corticoesteroides pueden aumentar la glucemia, empeorar la diabetes preexistente, predisponer a quienes reciben tratamiento a largo plazo a la diabetes mellitus y pueden reducir el efecto de los fármacos antidiabéticos.

Controlar la glucemia a intervalos regulares en pacientes tratados con AGAMREE. En el caso de los pacientes con hiper glucemia, se debe iniciar o ajustar el tratamiento antidiabético en consecuencia.

### Consideraciones de uso en pacientes con función tiroidea alterada

La depuración metabólica de los corticoesteroides disminuye en los pacientes con hipotiroidismo y aumenta en los pacientes con hipertiroidismo. Los cambios en el estado tiroideo del paciente pueden requerir un ajuste de la dosis del corticoesteroide. Cuando se requiere la administración concomitante de AGAMREE y levotiroxina, la administración de AGAMREE debe preceder al inicio del tratamiento con levotiroxina para reducir el riesgo de insuficiencia suprarrenal aguda.

### Crisis de feocromocitoma

Ha habido informes de crisis de feocromocitoma, que puede ser mortal, después de la administración de corticoesteroides sistémicos. En pacientes con feocromocitoma presunto o identificado, considere el riesgo de crisis de feocromocitoma antes de administrar corticoesteroides.

## 5.2 Inmunosupresión y aumento del riesgo de infección

Los corticoesteroides, incluido AGAMREE, suprimen el sistema inmunitario y aumentan el riesgo de infección con cualquier patógeno, incluidos patógenos virales, bacterianos, micóticos, protozoico o helmínticos.

Los corticoesteroides pueden hacer lo siguiente:

- 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;
- ocultar algunos signos de infección.

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

Controlar el desarrollo de la infección y considerar el retiro de AGAMREE o la reducción de la dosis según sea necesario.

### Tuberculosis

Si AGAMREE se usa para tratar una afección en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, puede producirse la reactivación de la tuberculosis. Controlar atentamente a dichos pacientes para detectar la 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 curso grave o incluso mortal en pacientes no inmunes que toman corticoesteroides, incluido AGAMREE. En pacientes tratados con corticoesteroides que no han tenido estas enfermedades o no son inmunes, se debe tener especial cuidado para evitar la exposición a la varicela y al sarampión.

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

### Reactivación del virus de la hepatitis B

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

Realizar pruebas de detección a los pacientes para detectar la infección por hepatitis B antes de iniciar el 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 manejo de la hepatitis B en cuanto a los controles y la consideración del tratamiento antiviral para la hepatitis B.

#### Infecciones micóticas

Los corticoesteroides, incluido AGAMREE, pueden exacerbar las infecciones micóticas sistémicas; por lo tanto, evitar el uso de AGAMREE en presencia de dichas infecciones, a menos que se necesite AGAMREE para controlar las reacciones al fármaco. Para los pacientes en tratamiento prolongado con AGAMREE que desarrollan infecciones micóticas sistémicas, se recomienda el retiro de AGAMREE o la reducción de la dosis.

#### Amebiasis

Los corticoesteroides, incluido AGAMREE, pueden activar la amebiasis latente. Por lo tanto, se recomienda descartar la amebiasis latente o la amebiasis activa antes de iniciar AGAMREE en cualquier paciente que haya estado en los trópicos o en pacientes con diarrea idiopática.

#### Infestación por Strongyloides

Los corticoesteroides, incluido AGAMREE, deben usarse con gran cuidado en pacientes con infestación por Strongyloides (nematodo) conocida o presunta. En tales pacientes, la inmunosupresión inducida por corticoesteroides puede provocar hiperinfección por Strongyloides y diseminación con migración generalizada de larvas, a menudo acompañada de enterocolitis grave y septicemia gramnegativa potencialmente mortal.

#### Paludismo cerebral

Evitar los corticoesteroides, incluido AGAMREE, en pacientes con paludismo cerebral.

### **5.3 Alteraciones en la función cardiovascular o renal**

Los corticoesteroides, incluido AGAMREE, pueden causar el aumento de la presión arterial, la retención de sal y agua y el aumento de la excreción de potasio y calcio.

Controlar la presión arterial y evaluar los signos y síntomas de sobrecarga de volumen. Controlar los niveles de potasio sérico.

AGAMREE debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión o insuficiencia renal. En los informes bibliográficos, se sugiere una asociación entre el uso de corticoesteroides y la ruptura de la pared libre izquierda después de un infarto de miocardio reciente; por lo tanto, el tratamiento con AGAMREE debe usarse con mucho cuidado en estos pacientes.

### **5.4 Perforación gastrointestinal**

Existe un mayor riesgo de perforación gastrointestinal con el uso de corticoesteroides en pacientes con ciertos trastornos gastrointestinales, como úlceras pépticas activas o latentes, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente y colitis ulcerosa no específica. Los signos de perforación gastrointestinal, como irritación peritoneal, pueden enmascarse en pacientes que reciben corticoesteroides.

Evitar AGAMREE si existe una probabilidad de perforación inminente, absceso u otras infecciones piógenas; diverticulitis; anastomosis intestinal reciente; o úlcera péptica activa o latente.

## 5.5 Alteraciones del comportamiento y del estado de ánimo

Pueden producirse reacciones adversas psiquiátricas potencialmente graves con los corticoesteroides sistémicos, incluido AGAMREE. Los síntomas generalmente surgen unos 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 del retiro, aunque puede ser necesario un tratamiento farmacológico.

En el estudio 1, se informaron reacciones adversas psiquiátricas en el 21 % de los pacientes que recibían AGAMREE de 6 mg/kg, en el 10 % de los pacientes que recibían AGAMREE de 2 mg/kg y en el 14 % de los pacientes que recibían placebo. Las reacciones adversas psiquiátricas informadas con AGAMREE se resolvieron sin que se requiriera tratamiento o interrupción del fármaco.

En adultos, las reacciones adversas psiquiátricas con corticoesteroides generalmente implican síntomas hipomaniacos o maniacos (p. ej., euforia, insomnio, cambios anímicos) durante el tratamiento y episodios depresivos después de la interrupción del tratamiento. En niños que reciben corticoesteroides, las reacciones adversas psiquiátricas generalmente implican síntomas de hiperactividad (p. ej., irritabilidad, comportamiento agresivo, aumento de la frecuencia de berrinches y cambios en el estado de ánimo) y trastornos del sueño durante el tratamiento. Informar a los pacientes o cuidadores sobre la posibilidad de cambios en el comportamiento y el estado de ánimo y alentarlos a buscar atención médica si aparecen síntomas psiquiátricos, especialmente si se sospecha un estado de ánimo deprimido o ideas suicidas.

## 5.6 Efectos en los huesos

### Disminución de la densidad mineral ósea

Los corticoesteroides, como AGAMREE, disminuyen la formación ósea y aumentan la reabsorción ósea a través de su efecto en la regulación del calcio (es decir, la disminución de la absorción y el aumento de la excreción) y la inhibición de la función osteoblástica. Esto, junto con una disminución en la matriz proteica del hueso secundaria a un aumento en el catabolismo proteico y 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.

Considerar el riesgo de osteoporosis de un paciente antes de iniciar el tratamiento con corticoesteroides. Controlar la densidad mineral ósea en pacientes que reciben tratamiento a largo plazo con AGAMREE.

### Necrosis avascular

Los corticoesteroides pueden causar necrosis avascular.

## 5.7 Efectos oftálmicos

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

## 5.8 Inmunizaciones

Administrar todas las inmunizaciones de acuerdo con las pautas de inmunización antes de iniciar AGAMREE. Administrar vacunas elaboradas con microbios vivos atenuados o elaboradas con microbios vivos al menos de 4 a 6 semanas antes de comenzar AGAMREE. Los pacientes que reciben AGAMREE pueden recibir vacunas concurrentes, excepto vacunas elaboradas con microbios vivos atenuados o elaboradas con microbios vivos.

## 5.9 Efectos sobre el crecimiento y el desarrollo

El uso a largo plazo de corticoesteroides, incluido AGAMREE, puede tener efectos negativos en el crecimiento y el desarrollo en niños.

## 5.10 Miopatía

Los pacientes que reciben corticoesteroides y tratamiento concomitante con agentes bloqueantes neuromusculares (p. ej., pancuronio) o los pacientes con trastornos de transmisión neuromuscular (p. ej., miastenia grave) pueden tener un mayor riesgo de desarrollar miopatía aguda. Esta miopatía aguda es generalizada, puede afectar los músculos oculares y respiratorios, y puede provocar cuadriparesia. La mejoría clínica o la recuperación después de interrumpir los corticoesteroides pueden requerir de semanas a años.

## 5.11 Sarcoma de Kaposi

Se ha informado la aparición de sarcoma de Kaposi en pacientes que reciben tratamiento con corticoesteroides, en la mayoría de los casos para afecciones crónicas. La interrupción de los corticoesteroides puede provocar una mejoría clínica del sarcoma de Kaposi.

## 5.12 Eventos tromboembólicos

En los estudios observacionales, se ha demostrado un mayor riesgo de tromboembolia (incluida tromboembolia venosa), particularmente con dosis acumuladas más altas de corticoesteroides. No está claro si el riesgo difiere según la dosis diaria o la duración del uso. Usar AGAMREE con precaución en pacientes con trastornos tromboembólicos o con predisposición a ellos.

## 5.13 Anafilaxia

Se han producido casos poco frecuentes de anafilaxia en pacientes que reciben tratamiento con corticoesteroides.

## 6 REACCIONES ADVERSAS

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

- Alteraciones de la función endocrina [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*]
- Inmunosupresión y aumento del riesgo de infección [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*]
- Alteraciones de la función cardiovascular o 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)*]
- Inmunizaciones [*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 los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

### Reacciones adversas frecuentes en estudios clínicos

En la tabla 1, se enumeran las reacciones adversas que se produjeron en  $\geq 5$  % de los pacientes tratados con AGAMREE de 6 mg/kg/día (N = 28) o AGAMREE de 2 mg/kg/día (N = 30) y que se produjeron con mayor frecuencia que en los pacientes que recibieron placebo (N = 29) en el estudio 1 [*consulte Estudios clínicos (14)*], que fue de 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 pacientes que recibieron placebo durante 24 semanas (estudio 1)**

Reacción adversa	AGAMREE 2 mg/kg/d (N = 30) %	AGAMREE 6 mg/kg/d (N = 28) %	Placebo (N = 29) %
Características cushingoides	7	29	0
Trastornos psiquiátricos <sup>1</sup>	7	21	14
Vómitos	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

<sup>1</sup> Se incluyen las siguientes reacciones adversas que ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo de AGAMREE que en el grupo de placebo: comportamiento anormal, agresión, agitación, ansiedad, irritabilidad, alteración del estado de ánimo, trastorno del sueño y estereotipia.

En un estudio de seguridad abierto separado de 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 en la vamorolone**

La coadministración de AGAMREE con itraconazol, un inhibidor potente del CYP3A4, aumenta la exposición a la vamorolone [*consulte Farmacología clínica (12.3)*]. Reducir la dosis de AGAMREE en pacientes cuando se utilizan inhibidores potentes del CYP3A4 de forma concomitante [*consulte Dosis y administración (2.6)*]. No se requieren ajustes de 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 riesgos

AGAMREE está indicado para el uso en el tratamiento de la DMD, que es una enfermedad de pacientes jóvenes de sexo masculino. Sin embargo, los corticoesteroides en general deben usarse durante el embarazo solo si el posible beneficio justifica el posible riesgo para el feto. Se debe observar cuidadosamente a los bebés nacidos de madres que han recibido dosis sustanciales de corticoesteroides durante el embarazo para detectar signos de hipoadrenalismo. No hay datos sobre el uso de AGAMREE durante el embarazo.

Se han informado resultados adversos del desarrollo, incluidas hendiduras bucofaciales (labio leporino, con o sin hendidura del paladar) y restricción del crecimiento intrauterino y disminución del peso al nacer, con el uso materno de corticoesteroides durante el embarazo. En algunos estudios epidemiológicos, se informa un aumento del riesgo de hendiduras bucofaciales de aproximadamente 1 cada 1000 bebés a entre 3 y 5 de cada 1000 bebés; sin embargo, no se ha observado un riesgo de hendiduras bucofaciales 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 materna subyacente también puede contribuir a estos riesgos (*consulte Consideraciones y datos clínicos*).

No se han realizado estudios de reproducción animal con AGAMREE.

En los estudios de reproducción animal realizados con corticoesteroides en ratones, ratas, hámsteres y conejas preñadas utilizando dosis clínicamente relevantes, se ha demostrado un aumento de la incidencia de hendidura del paladar. Se observó un aumento en la muerte embriofetal, retraso del crecimiento intrauterino y constricción del conducto arterioso en algunas especies animales.

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

### Consideraciones clínicas

#### *Reacciones adversas fetales/neonatales*

Puede ocurrir hipoadrenalismo en bebés nacidos de madres que reciben corticoesteroides durante el embarazo. Se debe observar cuidadosamente a los bebés para detectar signos de hipoadrenalismo, como alimentación deficiente, irritabilidad, debilidad y vómitos, y se los debe manejar en consecuencia [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

### Datos

#### *Datos en seres humanos*

En múltiples estudios de cohortes y casos controlados en seres humanos, se sugiere que el uso materno de corticoesteroides durante el primer trimestre aumenta la tasa de labio leporino, con o sin hendidura del paladar, de aproximadamente 1 de 1000 bebés a 3 a 5 de 1000 bebés. En dos estudios prospectivos de casos y controles, se mostró una disminución del peso al nacer en bebés expuestos a corticoesteroides maternos en el útero.

## **8.2 Lactancia**

### Resumen de riesgos

No hay datos sobre la presencia de vamorolone en la leche humana ni sobre los efectos en la producción de leche.

AGAMREE está indicado para el uso en el tratamiento de la DMD, que es una enfermedad de pacientes jóvenes de sexo masculino. Sin embargo, los corticoesteroides administrados sistémicamente aparecen en la leche humana y podrían reducir el crecimiento, interferir con la producción de corticoesteroides endógenos o causar otros efectos adversos. Deben considerarse los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de la madre y cualquier posible efecto adverso en el lactante.

## **8.4 Uso pediátrico**

Se ha establecido la seguridad y efectividad de AGAMREE para el tratamiento de la DMD en pacientes de 2 años o más. Un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y principio activo en 121 varones de 4 a menos de 7 años respalda el uso de AGAMREE en pacientes pediátricos [*consulte Estudios clínicos (14)*]. Los hallazgos de eficacia y seguridad en pacientes de 4 a menos de 7 años con DMD y los datos farmacocinéticos y de seguridad de pacientes de 2 a 4 años y de 7 a menos de 18 años respaldan el uso de AGAMREE en pacientes de 2 años a menos de 4 años y de 7 a menos de 18 años [*consulte Reacciones adversas (6.1)* y *Farmacología clínica (12.3)*]

No se ha establecido la seguridad y 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 el día posnatal 21 al 81 no produjo efectos adversos en la función neuroconductual, la maduración sexual ni la función reproductiva. Se observó atrofia de la corteza suprarrenal, degeneración o necrosis del

hígado y disminución de linfocitos en los tejidos linfáticos con todas las dosis. No se identificó una dosis sin efecto para la toxicidad general. Las exposiciones plasmáticas (AUC) con la dosis más baja evaluada (15 mg/kg/día) fueron más bajas que las de los seres humanos con la dosis máxima recomendada en seres humanos (300 mg/día).

### 8.5 Uso geriátrico

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

### 8.6 Insuficiencia hepática

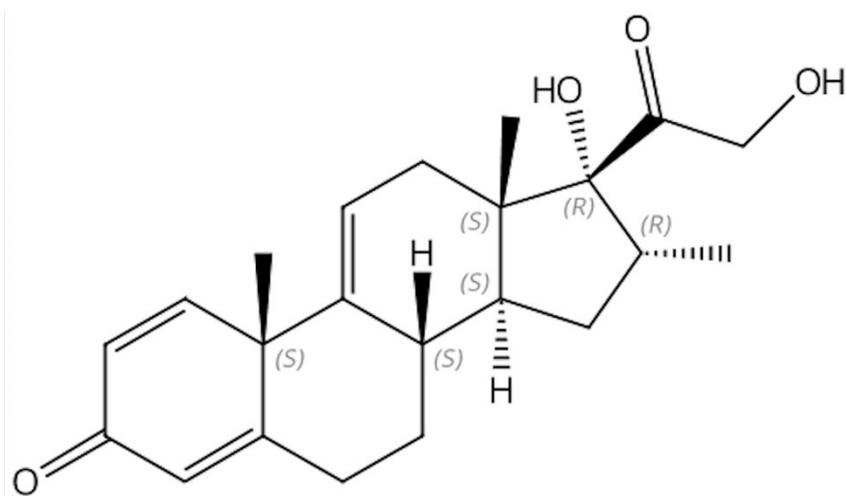
La insuficiencia hepática moderada aumenta la exposición a la vamorolone [consulte *Farmacología clínica (12.3)*]. Reducir la dosis de AGAMREE en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada [consulte *Dosis y administración (2.3)*]. No hay experiencia clínica con AGAMREE en pacientes con insuficiencia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

## 10 SOBREDOSIS

El tratamiento de la sobredosis aguda de vamorolone es con tratamiento de apoyo y sintomático inmediato. Se puede considerar un lavado gástrico o inducción del vómito.

## 11 DESCRIPCIÓN

La suspensión oral de AGAMREE (vamorolone) contiene vamorolone, un corticoesteroide. La vamorolone [17 $\alpha$ ,21-dihidroxi-16 $\alpha$ -metil-pregna-1,4,9(11)-trieno-3,20-diona] es un polvo blanco a blanquecino con una fórmula molecular de C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub> y un peso molecular de 356,46 g/mol. La fórmula estructural es la siguiente:



La vamorolone es libremente soluble en metanol y dioxano y moderadamente soluble en etanol y acetona.

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

## **12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

### **12.1 Mecanismo de acción**

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

### **12.2 Farmacodinámica**

La vamorolone produjo una disminución dependiente de la dosis en los niveles matutinos de cortisol en los estudios clínicos. El tratamiento con corticoesteroides se asocia con una supresión de las concentraciones de cortisol endógeno y una deficiencia de la función del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal (HPA). Se observó un aumento dependiente de la dosis en los recuentos de leucocitos y linfocitos en estudios clínicos con vamorolone.

#### Electrofisiología cardíaca

La vamorolone no causa un aumento medio en el intervalo QTc >20 milisegundos (ms) a 1.6 veces la dosis recomendada aprobada.

### **12.3 Farmacocinética**

La principal vía de eliminación es por metabolismo con la posterior excreción de metabolitos en la orina. La farmacocinética (FC) es lineal y la exposición a vamorolone aumenta proporcionalmente con dosis únicas (de 0.1 a 20 mg/kg) o múltiples (de 0.25 a 20 mg/kg). La vamorolone no se acumula con la administración repetida después de la administración una vez al día.

#### Absorción

Después de la administración oral con alimentos, la mediana del  $T_{máx}$  es de aproximadamente 2 horas (rango de 0.5 a 5 horas).

#### *Efecto de los alimentos*

La coadministración de vamorolone (2 mg/kg) con una comida rica en grasas o calorías redujo la  $C_{máx}$  en un 18 %, aumentó el área bajo la curva (AUC) en un 13 % y retrasó el  $T_{máx}$  en una hora. La coadministración de vamorolone (2 mg/kg) con una comida baja en grasas o calorías redujo la  $C_{máx}$  en un 4 %, aumentó el AUC en un 14 % y retrasó el  $T_{máx}$  en una hora [*consulte Dosis y administración (2.2)*].

#### Distribución

El volumen de distribución aparente de la vamorolone para un paciente con DMD y un peso corporal de 20 kg que toma AGAMREE con una comida es de 162 l según el análisis de FC poblacional. La unión a proteínas es 88.1 % in vitro. La relación sangre-plasma es de aproximadamente 0.87.

### Eliminación

La depuración de vamorolone para un paciente con DMD y un peso corporal de 20 kg que toma AGAMREE con una comida es de 58 l/h según el análisis de FC poblacional. La semivida 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 en plasma y orina se forman mediante glucuronidación directa, así como también 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 como metabolitos (<1 % sin cambios). Los principales metabolitos en 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 les administró 6 mg/kg de AGAMREE por día, el día 1 y el día 14, los valores de  $C_{m\acute{a}x}$  (media aritmética, DE) de vamorolone fueron de 856 ng/ml (471) y 970 ng/ml (270) respectivamente, y los valores del  $AUC_{24}$  (media aritmética, DE) de vamorolone fueron de 3279 ng/ml (1693) y 3606 •ng•/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 niños más pequeños después de la administración de 6 mg/kg de AGAMREE en comparación con niños mayores.

### *Pacientes con insuficiencia hepática*

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

### Estudios de interacción farmacológica

#### *Efecto de los inhibidores potentes del CYP3A4 en la vamorolone*

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

### *Estudios in vitro*

#### Enzimas metabolizadoras

La vamorolone induce el CYP3A4 in vitro. Otros compuestos que son sustratos del CYP3A4 pueden tener concentraciones plasmáticas disminuidas cuando se coadministran 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 en concentraciones clínicamente relevantes.

#### Sistemas transportadores

La vamorolone no es un inhibidor de P-gp, BCRP, OATP1B1, OATBP1B3, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1, MATE2-K ni 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, deterioro de la fertilidad**

#### Carcinogénesis

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con vamorolone.

#### Mutagénesis

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

#### Deterioro de la fertilidad

No se realizaron estudios de fertilidad en animales con vamorolone. La administración oral de vamorolone (0, 2, 10 o 50 mg/kg/día) durante 39 semanas a perros provocó la degeneración de espermatoцитos y espermátides en los testículos y oligospermia y desechos de células germinales en el epidídimo en los machos con la dosis alta y la ausencia de cuerpos lúteos en los ovarios de las hembras con todas las dosis. Las exposiciones plasmáticas (AUC) en machos con la dosis sin efectos para toxicidad testicular (10 mg/kg) fueron menores que con la dosis máxima recomendada en seres humanos de AGAMREE (300 mg/día).

## **14 ESTUDIOS CLÍNICOS**

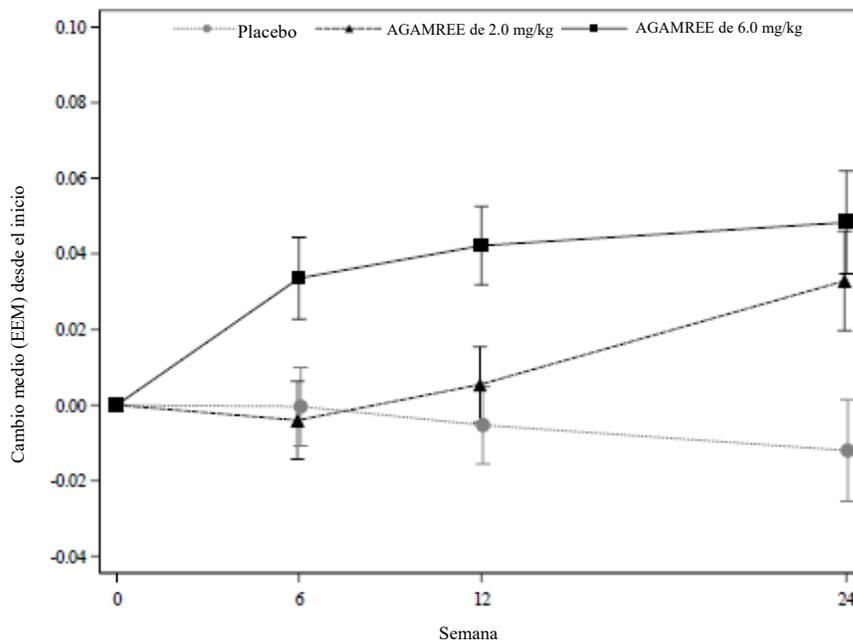
La efectividad de AGAMREE para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD) se evaluó en un estudio multinacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo y principio activo, de 24 semanas (estudio 1; NCT03439670). En el estudio, se aleatorizaron a 121 pacientes varones con DMD a uno de los siguientes grupos de tratamiento: AGAMREE de 6 mg/kg/día (n = 30), AGAMREE de 2 mg/kg/día (n = 30), prednisona de 0.75 mg/kg/día (n = 31) o placebo (n = 30) durante 24 semanas. Después de 24 semanas, los pacientes que recibieron prednisona y placebo recibieron AGAMREE

de 6 mg/kg/día (n=29) o AGAMREE de 2 mg/kg/día (n=29) durante 20 semanas adicionales. En el estudio, se incluyeron a pacientes de 4 a menos de 7 años al momento de la inscripción en el estudio que no habían recibido tratamiento con corticosteroides y eran ambulatorios, con diagnóstico confirmado de DMD. Al inicio, 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 de valoración primario fue el cambio desde el inicio hasta la semana 24 en la velocidad de la prueba de tiempo hasta ponerse de pie (TTSTAND) para AGAMREE de 6 mg/kg/día en comparación con placebo. La velocidad de la TTSTAND es una medida de la función muscular que mide el tiempo requerido para que el paciente se pare en una posición erguida desde una posición supina (piso). Los criterios de valoración secundarios clave consistieron en el cambio desde el inicio hasta la semana 24 en la velocidad de la TTSTAND (AGAMREE de 2 mg/kg/día frente al placebo), la distancia de la prueba de caminata de 6 minutos (6MWT) (AGAMREE de 6 mg/kg/día frente al placebo y de 2 mg/kg/día frente al placebo) y la velocidad de tiempo de caminar o correr 10 metros (TTRW) (AGAMREE de 6 mg/kg/día frente al placebo y de 2 mg/kg/día frente al placebo). La 6MWT mide la distancia que un paciente puede caminar sobre una superficie plana y rígida en un período de 6 minutos, y la TTRW mide el tiempo que le lleva al paciente correr o caminar 10 metros. El proceso de pruebas secuenciales fijas se aplicó a los criterios de valoración secundarios clave en el orden mencionado anteriormente.

El criterio de valoración primario y los criterios de valoración secundarios clave se cumplieron para el grupo de tratamiento con AGAMREE de 6 mg/kg/día. El grupo de tratamiento con AGAMREE de 2 mg/kg/día fue estadísticamente significativo frente al placebo para la TTSTAND y la 6MWT, pero no fue estadísticamente significativo frente al placebo para la TTRW. Consulte la figura 1 y la [tabla 2](#) para ver los resultados de eficacia de la semana 24.

**Figura 1: Cambio de la media de mínimos cuadrados en la velocidad de la prueba de tiempo hasta ponerse de pie (TTSTAND) (puestas de pie/segundo)**



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

Parámetro	Placebo	AGAMREE 2 mg/kg/día	AGAMREE 6 mg/kg/día
<b>Velocidad de la TTSTAND (puestas de pie/segundo)</b>			
Inicio	0.200	0.184	0.186
Cambio medio desde el inicio	-0.012	0.033	0.048
Diferencia con el placebo (IC del 95 %)	N/C	0.045 (0.008, 0.082)	0.060 (0.023, 0.098)
Valor de p	N/C	0.017	0.002*
<b>Distancia de la 6MWT (metros)</b>			
Inicio	355	316	313
Cambio medio desde el inicio	-14	27	29
Diferencia con el placebo (IC del 95 %)	N/C	40 (13, 68)	42 (16, 69)
Valor de p	N/C	0.004	0.002
<b>Velocidad de la TTRW (metros/s)</b>			
Inicio	1.735	1.563	1.600
Cambio medio desde el inicio	0.014	0.141	0.258
Diferencia con el placebo (IC del 95 %)	N/C	0.127 (-0.026, 0.281)	0.244 (0.093, 0.395)
Valor de p	N/C	0.103	0.002

Los valores iniciales se presentan con estadísticas descriptivas (media). Los cambios medios y las diferencias se basan en medias de mínimos cuadrados y diferencias medias basadas en modelos. En los números positivos, se indica mejoría en comparación con el valor inicial.

\* Criterio de valoración principal

## 16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

### 16.1 Presentación

La suspensión oral 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 un frasco de vidrio de 100 ml en un envase de 125 ml con un adaptador de frasco, dos jeringas para administración oral de 5 ml e instrucciones de uso: NDC 69616-264-38.

### 16.2 Almacenamiento y manipulación

Almacenar el frasco en posición vertical a temperatura ambiente, entre 20 °C y 25 °C (entre 68 °F y 77 °F). Se permiten oscilaciones entre 15 °C y 30 °C (entre 59 °F y 86 °F) en la caja original. Consulte la temperatura ambiente controlada de la de la Farmacopea de los Estados Unidos. (USP).

Después de abrirlo, almacene el frasco en posición vertical en un refrigerador a una temperatura de 2 °C a 8 °C (de 36 °F a 46 °F). No congelar.

Desechar toda suspensión oral de AGAMREE sin usar que quede después de 3 meses de abrir el frasco por primera vez.

## 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconsejar a los pacientes o cuidadores que lean la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA (instrucciones de uso).

### Administración

- Advertir a los pacientes o cuidadores que no interrumpan AGAMREE abruptamente o sin antes consultar a sus proveedores de atención médica, ya que puede ser necesario reducir gradualmente la dosis para disminuir el riesgo de insuficiencia suprarrenal aguda [*consulte Dosis y administración (2.7) y Advertencias y precauciones (5.1)*].
- La suspensión oral de AGAMREE debe tomarse una vez al día, preferentemente con una comida.
- La suspensión oral de AGAMREE debe agitarse bien durante aproximadamente 30 segundos antes de medir cada dosis con la jeringa para administración oral adjunta.
- Desechar toda suspensión oral de AGAMREE sin usar que quede después de 3 meses de abrir el frasco por primera vez.

### Inmunosupresión y aumento del riesgo de infección

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

Advertir a los pacientes que reciben corticoesteroides que deben evitar la exposición a la varicela o al sarampión y alertar a su proveedor de atención médica de inmediato si se exponen a ellos [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

### Alteraciones en la función cardiovascular o renal

Informar a los pacientes o cuidadores que los corticoesteroides, incluido AGAMREE, pueden aumentar la presión arterial y la retención de líquidos. Si esto ocurre, es posible que se necesite restricción de sal en la dieta y suplemento de potasio [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].

### Alteraciones del comportamiento y del estado de ánimo

Aconsejar a los pacientes o cuidadores acerca de la posibilidad de cambios severos en el comportamiento y el estado de ánimo con AGAMREE y recomendarles buscar atención médica si aparecen síntomas psiquiátricos [*consulte Advertencias y precauciones (5.5)*].

#### Disminuciones en la densidad mineral ósea

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

#### Efectos oftálmicos

Informar a los pacientes o cuidadores que AGAMREE puede causar cataratas o glaucoma y aconsejar controles si se administra durante más de 6 semanas [*consulte Advertencias y precauciones (5.7)*].

#### Vacunación

Aconsejar a los pacientes o cuidadores que tengan las vacunas al día, de acuerdo con las pautas de vacunación, antes de comenzar el tratamiento con AGAMREE. Las vacunas elaboradas con microbios vivos atenuados o elaboradas con microbios vivos deben administrarse al menos de 4 a 6 semanas antes de comenzar AGAMREE. Informar a los pacientes o cuidadores que pueden recibir vacunas concomitantes con el uso de AGAMREE, excepto vacunas elaboradas con microbios vivos atenuados o elaboradas con microbios vivos [*consulte Advertencias y precauciones (5.8)*].

#### Interacciones farmacológicas

Determinados medicamentos pueden causar una interacción con AGAMREE [*consulte Interacciones farmacológicas (7.1)*]. Aconsejar a los pacientes o cuidadores que informen a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que el paciente esté tomando, incluidos los medicamentos de venta libre (como insulina, aspirina u otros AINE), suplementos alimenticios y productos herbarios. Informar a los pacientes o cuidadores que se puede necesitar tratamiento alternativo, ajuste de la dosis o pruebas especiales durante el tratamiento.

Fabricado para:

Catalyst Pharmaceuticals, Inc.  
Coral Gables, FL 33134, EE. UU.

AGAMREE suspensión oral, hecho en Italia.

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

6050 Rev. A.

**Instrucciones de uso**  
**AGAMREE®**  
**(vamorolone)**  
**suspensión oral 40 mg/ml**

Lea estas Instrucciones de uso antes de comenzar a usar la suspensión oral de AGAMREE y cada vez que reciba un nuevo frasco.

Esta información no sustituye una conversación con su proveedor de atención médica acerca de su afección médica o tratamiento.

**Suministros proporcionados en la caja de AGAMREE:**

- 1 frasco que contiene 100 ml de AGAMREE, con tapa a prueba de niños
- 1 adaptador para frasco
- Dos jeringas de 5 ml para administración oral
- 1 información de prescripción con instrucciones de uso



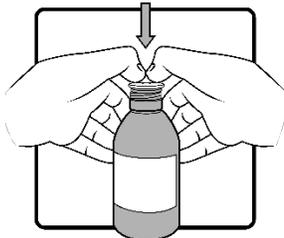
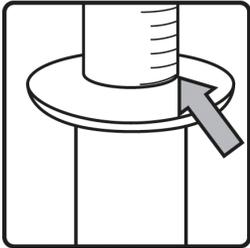
**Información importante que debe conocer antes de tomar AGAMREE:**

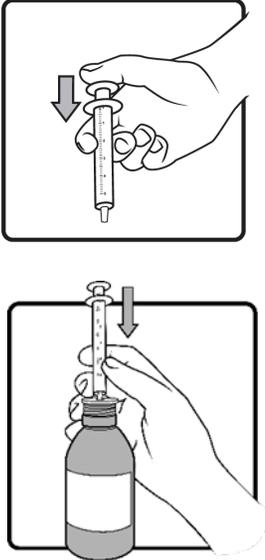
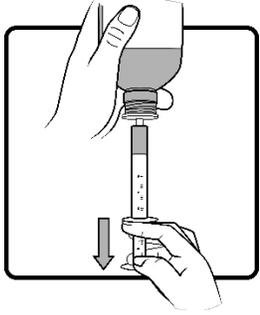
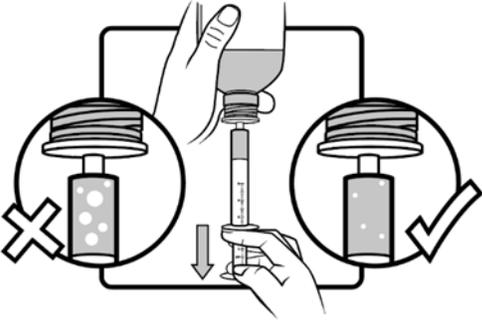
- **Solo para uso oral** (administración por vía oral).
- **Siempre use las jeringas para administración oral proporcionadas con la suspensión oral de AGAMREE para asegurarse de medir la cantidad correcta.**
- Pida a su proveedor de atención médica o farmacéutico que le muestre cómo medir la dosis diaria recetada con la jeringa para administración oral.
- Llame a su farmacéutico si las jeringas para administración oral se pierden o se dañan.
- Cada jeringa para administración oral se puede usar durante 45 días. Llame a su farmacéutico si necesita más jeringas para administración oral.
- Tome AGAMREE exactamente como se lo indique su proveedor de atención médica. **No** deje de tomar AGAMREE repentinamente sin antes hablar con su proveedor de atención médica.
- La suspensión oral de AGAMREE debe tomarse 1 vez al día con una comida.
- **No** mezcle la suspensión oral de AGAMREE con ningún tipo de líquido antes de tomar o administrar la dosis diaria recetada.
- **No** use AGAMREE 3 meses después de abrir el frasco. Escriba la fecha de la primera apertura en el frasco de AGAMREE cuando lo abra por primera vez.

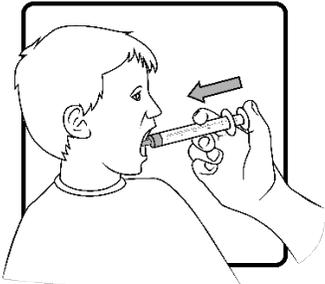
**Almacenamiento de AGAMREE**

- Almacene el frasco sin abrir en posición vertical a temperatura ambiente, entre 68 °F y 77 °F (entre 20 °C y 25 °C), en la caja original. Después de abrir el frasco, almacénalo en posición vertical en un refrigerador entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C).
- **No** congelar.
- Deseche (descarte) toda suspensión oral de AGAMREE sin usar que quede después de 3 meses de abrir el frasco por primera vez.

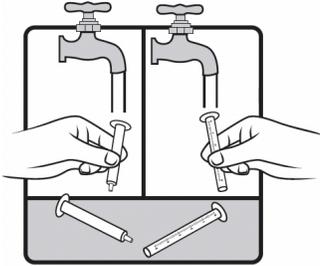
**Mantenga la suspensión oral de AGAMREE y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

<b>Preparación del frasco de AGAMREE</b>		
<b>Paso 1</b>	<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 cerrada y agite bien el frasco durante aproximadamente 30 segundos.</p>	
<b>Paso 2</b>	<p>Abra el frasco presionando con firmeza la tapa del frasco a prueba de niños y girándolo hacia la izquierda (en sentido contrario a las agujas del reloj).</p> <p><b>No</b> deseche la tapa de frasco a prueba de niños.</p>	
<b>Paso 3</b>	<p>Coloque el frasco abierto sobre una superficie plana.</p> <p>Inserte con firmeza el adaptador del frasco en el frasco y empújelo fuerte hacia la parte superior del frasco.</p> <p>El borde superior del adaptador del frasco debe estar a la misma altura que la parte superior del frasco.</p> <p><b>No</b> retire el adaptador del frasco después de insertarlo en el frasco.</p> <p>Escriba la fecha de la primera apertura en el frasco de AGAMREE cuando lo abra por primera vez.</p>	
<b>Preparación y retiro de la dosis de AGAMREE</b>		
<b>Paso 4</b>	<p>Controle su dosis en mililitros (ml) según las indicaciones de su proveedor de atención médica. Cada marca en la jeringa para administración oral equivale a 0.1 ml.</p> <p><b>No</b> tome más de la dosis diaria recetada.</p>	

<p><b>Paso 5</b></p>	<p>Coloque el frasco sobre una superficie plana.</p> <p>Antes de insertar la punta de la jeringa para administración oral en el adaptador del frasco, empuje el émbolo completamente hacia la punta de la jeringa para administración oral. Use 1 mano para sostener el frasco en posición vertical. Inserte la punta de la jeringa para administración oral con firmeza en la abertura del adaptador del frasco.</p>	
<p><b>Paso 6</b></p>	<p>Mantenga la jeringa para administración oral en su lugar e invierta el frasco con cuidado.</p> <p>Tire del émbolo hacia abajo lentamente hasta llegar a las marcas de ml en el émbolo para la dosis recetada. <b>No</b> tire del émbolo hacia afuera del dispensador oral.</p>	
<p><b>Paso 7</b></p>	<p>Si hay burbujas grandes en la jeringa para administración oral o si extrae la dosis incorrecta de AGAMREE, empuje el émbolo completamente hacia arriba para que AGAMREE vuelva al frasco. Tire del émbolo hacia abajo lentamente hasta llegar a las marcas de ml para su dosis recetada. Repita el <b>paso 7</b> si quedan burbujas de aire grandes o si extrae una dosis incorrecta de AGAMREE.</p>	

<p><b>Paso 8</b></p>	<p>Deje la punta de la jeringa para administración oral en el frasco y coloque todo el frasco en posición vertical. Retire lentamente la punta de la jeringa para administración oral del frasco tirando de la jeringa para administración oral en línea recta hacia arriba.</p> <p><b>No</b> sostenga la jeringa para administración oral por el émbolo, ya que el émbolo se puede salir.</p> <p><b>Tome o administre AGAMREE de inmediato después de que pase a la jeringa para administración oral.</b></p> <p><b>No</b> almacene la jeringa para administración oral llena.</p>	
<p><b>Administración de AGAMREE</b></p>		
<p><b>Paso 9</b></p>	<p>El niño o adulto debe sentarse derecho para tomar una dosis de AGAMREE.</p> <p>Coloque la punta de la jeringa para administración oral en la boca hacia la mejilla y empuje lentamente el émbolo hacia abajo hasta que la jeringa para administración oral esté vacía.</p> <p><b>No</b> empuje el émbolo con fuerza. <b>No</b> administre AGAMREE demasiado rápido hacia la parte posterior de la boca o la garganta. Esto puede causar asfixia.</p>	
<p><b>Paso 10</b></p>	<p>Si su dosis recetada es superior a 5 ml, repita <b>los pasos 4 a 9</b>.</p>	
<p><b>Después de tomar o administrar AGAMREE</b></p>		
<p><b>Paso 11</b></p>	<p>Vuelva a colocar la tapa del frasco a prueba de niños en el frasco y gire la tapa hacia la derecha (en el sentido de las agujas del reloj) para cerrar el frasco. Mantenga el frasco cerrado herméticamente después de cada uso.</p>	

### Limpieza de las jeringas para administración oral

<b>Paso 12</b>	<p>Retire el émbolo del cilindro de la jeringa para administración oral.</p> <p>Enjuague el cilindro y el émbolo con agua tibia corriente solamente y deje que se sequen al aire sobre una toalla de papel.</p> <p>Cuando la jeringa para administración oral y el émbolo estén secos, vuelva a colocar el émbolo en la jeringa para administración oral para la siguiente dosis. Almacene la jeringa para administración oral en un lugar limpio y seco.</p>	
----------------	---	--

Para obtener más información, llame al 1-833-422-8259 o visite [www.YourCatalystPathways.com](http://www.YourCatalystPathways.com).

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

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU ha aprobado estas instrucciones de uso.

Revisado: 06/2024