

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Efmody 5 mg твърди капсули с изменено освобождаване
Efmody 10 mg твърди капсули с изменено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Efmody 5 mg твърди капсули с изменено освобождаване.

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 5 mg хидрокортизон (hydrocortisone).

Efmody 10 mg твърди капсули с изменено освобождаване.

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 10 mg хидрокортизон (hydrocortisone).

За пълния списък на помощните вещества вижте т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърди капсули с изменено освобождаване

Efmody 5 mg твърди капсули с изменено освобождаване

Капсула (с дължина около 19 mm) с непрозрачно синьо капаче и непрозрачно бяло тяло с надпис „СНС 5 mg“, съдържаща бели до почти бели гранули.

Efmody 10 mg твърди капсули с изменено освобождаване

Капсула (с дължина около 19 mm) с непрозрачно зелено капаче и непрозрачно бяло тяло с надпис „СНС 10 mg“, съдържаща бели до почти бели гранули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на вродена надбъбречна хиперплазия (ВНХ) при юноши на възраст 12 и повече години и при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Терапията трябва да се започне от лекар с опит в лечението на САН.

Като поддържаща терапия дозата трябва да бъде индивидуализирана според отговора на отделния пациент. Трябва да се използва най-ниската възможна доза.

Необходимо е проследяване на клиничния отговор, като пациентите трябва да се наблюдават внимателно за признаци, които може да изискват коригиране на дозата, включително промени в клиничния статус в резултат на ремисии или екзацербации на заболяването, промени в електролитите, особено хипокалиемия (вж. точка 4.4) или хипонатриемия, индивидуалния отговор към лекарствения продукт и ефекта от стрес (напр. хирургична интервенция, инфекция,

травма). Тъй като лекарството има модифициран профил на освобождаване, се използват кръвни тестове за наблюдение на клиничния отговор, оценката на вечерната доза трябва да се извършва със сутрешен кръвен тест, а оценката на сутрешната доза трябва да се извършва с кръвен тест в ранния следобед.

При прекомерен физически и/или умствен стрес може да е необходимо да се увеличи дозата Efmody и/или да се добави допълнителна доза хидрокортизон с незабавно освобождаване, особено следобед или вечер.

Трябва да се обмислят корекции на дозата в случай на съпътстваща употреба на мощни индуктори или инхибитори на CYP3A4 (вж. точка 4.5).

Лечение при САН

Препоръчителните заместващи дози хидрокортизон са 10—15 mg/m²/ден при юноши на възраст 12 и повече години, при които растежът не е завършил, и 15—25 mg/ден при юноши, при които растежът е завършил, както и при възрастни пациенти с САН. При пациенти с остатъчен ендогенен синтез на кортизол е възможно да е достатъчна по-ниска доза.

При започване на лечението общата дневна доза трябва да се раздели на две, като две трети до три четвърти от дозата се приемат вечер преди лягане, а останалата част — сутрин. След това дозата трябва да се титрира в зависимост от индивидуалния отговор на пациента.

Сутрешната доза трябва да се приема на гладно, най-малко 1 час преди хранене, а вечерната доза трябва да се приема преди лягане, най-малко 2 часа след последното хранене за деня.

Преминаване от конвенционално перорално лечение с глюкокортикоиди към Efmody

При преминаване на пациентите от конвенционална перорална заместителна терапия с хидрокортизон към Efmody трябва да се приложи идентична обща дневна доза, но дозата трябва да се раздели на две, като две трети до три четвърти от дозата се приемат вечер, а останалата част — сутрин.

При преминаване на пациентите от други глюкокортикоиди към Efmody трябва да се използва подходящ фактор на преобразуване, като полученият при пациента отговор трябва да се наблюдава внимателно.

Преминаването към Efmody може да е причина за поява на симптоми на надбъбречна недостатъчност или свръхзаместване при оптимизиране на дозата.

Не се препоръчва началната доза да превишава 40 mg хидрокортизон на ден.

По време на тежка травма, интеркурентно заболяване или периоди на стрес

При тежки ситуации се изисква незабавно увеличаване на дозата, като пероралното приложение на хидрокортизон трябва да се замести с парентерално лечение (вж. точка 4.4).

При не толкова тежки ситуации, когато не се изисква парентерално приложение на хидрокортизон, по време на периоди на физически и/или психически стрес, трябва да се прилага допълнително хидрокортизон с незабавно освобождаване със същата обща дневна доза като Efmody, разделена в три приема; лечението с Efmody трябва да продължи при обичайната схема (т.е. с удвоена дневна доза хидрокортизон), за да се позволи лесно връщане към обичайната заместителна доза Efmody, след като вече не е необходим допълнителен прием на хидрокортизон.

В случай на дългосрочно повишаване на дневната доза хидрокортизон поради продължителни периоди на стрес или заболяване, допълнителният прием на хидрокортизон трябва да бъде внимателно преустановен.

Пропуснати дози

Ако се пропусне доза Efmody, препоръчително е тя да бъде взета възможно най-скоро.

Специални популации

Старческа възраст

Няма налични клинични данни за безопасността и ефикасността на Efmody при пациенти в старческа възраст над 65 години.

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. При пациенти с тежко бъбречно увреждане се препоръчва наблюдение на клиничния отговор, като може да се наложи коригиране на дозата (вж. точка 4.4).

Чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. При пациенти с тежко чернодробно увреждане се препоръчва наблюдение на клиничния отговор, като може да се наложи коригиране на дозата (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Няма налични клинични данни относно безопасността и ефикасността на Efmody при деца на възраст под 12 години. Други лекарствени продукти, съдържащи хидрокортизон, се предлагат за деца под 12 години.

Юноши

Няма налични клинични данни относно безопасността и ефикасността на Efmody при юноши на възраст от 12 до 18 години.

Начин на приложение

Капсулите трябва да се приемат перорално.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да поглъщат капсулите с вода, за да ги преглътнат по-лесно.

Капсулите не трябва да се дъвчат, тъй като дъвченето на капсулата може да повлияе върху профила на освобождаване.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Надбъбречна криза

При пациенти с известна надбъбречна недостатъчност, при които дневните дози не покриват нуждите или са в ситуации с повишени нужди от кортизол, може да се развие остра надбъбречна недостатъчност. Затова пациентите трябва да бъдат предупреждени за признаците и симптомите на остра надбъбречна недостатъчност и за надбъбречна криза, както и за необходимостта незабавно да потърсят медицинска помощ. Внезапното спиране на терапията с хидрокортизон крие риск от развитие на надбъбречна криза и смърт.

Съгласно настоящите указания за лечение на надбъбречна криза хидрокортизон във високи дози трябва да се прилага парентерално, за предпочитане интравенозно, заедно с натриев хлорид от 9 mg/ml (0,9 %) инфузионен разтвор.

Предоперативно, по време на сериозна травма или при интеркурентно заболяване

Преди операция анестезиолозите трябва да бъдат информирани, ако пациентът приема или е приемал преди това кортикостероиди.

Парентералното приложение на хидрокортизон е оправдано при преходни епизоди на заболявания като тежки инфекции, особено гастроентерит, свързани с повръщане и/или диария, висока температура с всякаква етиология или прекомерен физически стрес, например сериозни инциденти и хирургични интервенции под обща анестезия. Когато се изисква парентерално приложение на хидрокортизон, пациентът трябва да бъде лекуван в здравно заведение, разполагащо с отделение за реанимация, в случай, че се развие надбъбречна криза.

При не толкова тежки ситуации, при които не се изисква парентерално приложение на хидрокортизон, например нискостепенни инфекции, умерена температура с всякаква етиология и стресови ситуации като леки хирургични процедури, трябва да има достатъчна осведоменост относно риска от развитие на остра надбъбречна недостатъчност.

Инфекции

Не би трябвало вероятността за развитие на инфекции да е по-голяма при заместителната терапия с хидрокортизон, но всички инфекции трябва да бъдат разглеждани сериозно, и рано да се предприеме увеличаване на дозата на стероидите (вж. точка 4.2). При пациентите с САН съществува риск от развитие на животозастрашаваща надбъбречна криза по време на инфекция, затова е необходимо повишено клинично внимание по отношение на инфекциите и рано да се потърси консултация със специалист.

Имунизация

Схемите на лечение с кортикостероиди при хора с САН не причиняват имunosупресия и затова не са противопоказание за прилагането на живи ваксини.

Нежелани ефекти от заместителната терапия с кортикостероиди

Повечето нежелани ефекти на кортикостероидите са свързани с дозата и продължителността на експозицията. Поради това нежеланите ефекти са по-малко вероятни при използването на кортикостероиди като заместителна терапия. Високите (супрафизиологични) дози хидрокортизон могат да причинят повишаване на кръвното налягане, задържане на натрий и вода и повишена екскреция на калий.

Продължителното лечение с по-високи от физиологичните дози хидрокортизон може да доведе до клинични характеристики, наподобяващи синдрома на Cushing с повишено натрупване на

мастна тъкан, абдоминално затлъстяване, хипертония и диабет и по този начин да доведе до повишен риск от сърдечносъдова заболяемост и смъртност.

Пациентите трябва да бъдат предупредени за признаците на диабет и за необходимостта да се потърси медицинска помощ, ако се появят.

Всички глюкокортикоиди увеличават екскрецията на калций и намаляват скоростта на ремоделиране на костите. Затова дългосрочната заместителна терапия с глюкокортикоиди може да намали плътността на костите (вж. точка 4.8).

Пациентите трябва да бъдат предупредени за потенциално сериозни психични нежелани реакции като еуфория, мания, психоза с халюцинации и делириум при възрастни пациенти на заместителна терапия с хидрокортизон (вж. точка 4.8). Обикновено симптомите възникват в рамките на няколко дни или седмици след започване на лечението. Рисковете могат да бъдат по-големи при високи дози/системна експозиция (вж. също точка 4.5), въпреки че дозовите нивата не позволяват прогнозиране на началото, типа, тежестта или продължителността на реакциите. Повечето реакции преминават след намаляване или спиране на дозата, но е възможно да се наложи специфично лечение. На пациентите трябва да се препоръча да потърсят медицинска помощ, ако се опасяват от развитие на психични симптоми, особено при съмнения за депресивно настроение или суицидни мисли. Пациентите трябва също да внимават за възможни психични разстройства, които могат да възникнат по време или непосредствено след намаляване/спиране на системните стероиди, въпреки че такива реакции не се съобщават често.

В редки случаи на възникване на анафилактични реакции при пациенти, които получават кортикостероиди, незабавно трябва да се потърси медицинска помощ в случай на симптоми на анафилактична реакция (вж. точка 4.8).

Нарушения на стомашното изпразване и мотилитета

Не се препоръчва употребата на лекарствени форми с изменено освобождаване, като Efmody, при пациенти с повишен стомашно-чревен мотилитет, т.е. хронична диария, поради риск от изменена експозиция на кортизол. Няма данни при пациенти с потвърдено забавено изпразване на стомаха или заболяване/нарушение, свързано с намален мотилитет. При пациенти с тези заболявания трябва да се наблюдава клиничният отговор.

Забавяне на растежа

Кортикостероидите могат да причинят забавяне на растежа при деца и юноши; това може да е необратимо. Лечението трябва да се ограничи до минималната доза, която се изисква за постигане на желания клиничен отговор, а когато е възможно намаляване на дозата, то трябва да се извършва постепенно. Прекомерното покачване на тегло при забавена скорост на растежа на височина или други симптоми или признаци на синдром на Cushing сочат за свръхзаместване с глюкокортикоиди. При децата е необходимо често да се прави оценка на растежа, кръвното налягане и общото здравословно състояние.

Ускорено полово съзряване

При юноши с САН може да се наблюдава ускорено полово съзряване. Пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани и ако са налице признаци на ранен пубертет или ускорено полово съзряване, трябва да се обмисли увеличаване на дозата. Препоръчва се внимателно и редовно наблюдение на пациентите юноши с коригиране на дозата според отговора на отделния пациент.

Зрителни смущения

При системна и локална употреба на кортикостероиди е възможно да се съобщава за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни

смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания от рода на централна серозна хориоретинопатия, за каквито се съобщава след системна и локална употреба на кортикостероиди.

Хипокалиемия

Лечението на САН често изисква допълнително лечение с минералкортикостероиди. Калият трябва да се проследява (вж. точки 4.5 и 4.8).

Предпазна мярка

Както при мъжете, така и при жените, които имат по-нисък фертилитет поради САН, фертилитетът може да се възстанови скоро след началото на лечението с Efmody, което може да доведе до неочаквани бременности. Пациентите трябва да бъдат информирани за вероятността за възстановяване на фертилитета при започване на лечение с Efmody, за да могат да преценят дали е необходима контрацептивна мярка (вж. точка 4.6).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Хидрокортизон се метаболизира чрез цитохром P450 3A4 (CYP3A4). Поради това съпътстващото приложение на лекарствени продукти, които представляват инхибитори или индуктори на CYP3A4, може да доведе до нежелани промени в серумните концентрации на хидрокортизон с риск от нежелани реакции, по-специално надбъбречна криза. Може да се очаква, че ще е необходимо коригиране на дозата при прилагане на такива лекарствени продукти и пациентите трябва да се наблюдават внимателно.

Лекарствени продукти, които индуцират CYP3A4 и потенциално налагат увеличаване на дозата Efmody, включват, но не се ограничават до:

- антиконвулсанти: фенитоин, карбамазепин и окскарбазепин
- антибиотици: рифампицин и рифабутин
- барбитурати, включително фенобарбитал и примидон
- антиретровирусни лекарствени продукти: ефавиренц и невирапин
- растителни лекарствени продукти като жълт кантарион

Лекарствени продукти/вещества, които инхибират CYP3A4 и потенциално изискват намаляване на дозата хидрокортизон, включват, но не се ограничават до:

- противогъбични средства: итраконазол, позаконазол, вориконазол
- антибиотици: еритромицин и кларитромицин
- антиретровирусни лекарствени продукти: ритонавир
- сок от грейпфрут
- лакрица

Желаните ефекти на хипогликемичните лекарствени продукти, включително на инсулин, се антагонизират от кортикостероиди.

Лекарствени продукти/вещества, които повлияват електролитния баланс, могат да повишат риска от хипокалиемия при пациенти, приемащи Efmody. Те включват кали-губещи диуретици, стимулиращи лаксативи, минералокортикостероиди (флудрокортизон), тетракозактид (Synacthen), интравенозен амфотерицин В и сладък корен.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Хидрокортизон преминава през плацентата. Хидрокортизон се метаболизира предимно от плацентарния 11 β HSD2 до неактивен кортизон, понижаващ експозицията при плода. Няма индикации, че заместителната терапия с хидрокортизон при бременни жени е свързана с нежелани последствия за плода. Хидрокортизон за заместителна терапия може да се използва по време на бременност.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност на кортикостероидите (вж. точка 5.3).

Кърмене

Хидрокортизон се екскретира в кърмата. Дозите хидрокортизон, използван за заместителна терапия вероятно нямат клинично значимо влияние върху детето. Хидрокортизон за заместителна терапия може да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Както при мъжете, така и при жените, които имат по-нисък фертилитет поради САН, фертилитетът може да се възстанови скоро след началото на лечението с Efmody. При жените намаляването на 17-ОН прогестерон и андростендион ще доведе до съответен спад в прогестерона и тестостерона, което може да възстанови менструацията/фертилитета. (вж.точка 4.4).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Efmody повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Съобщава се за умора и замаяност. Нелекуваната и недобре компенсирана надбъбречна недостатъчност може да засегне способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

В програмата за клинични изпитвания като цяло най-честите сериозни нежелани събития са остра надбъбречна недостатъчност (4,2 % от пациентите, лекувани с Efmody), друга честа нежелана реакция във връзка с Efmody е умора (11,7 % от пациентите), главоболие (7,5 %), повишен апетит (5,8 %), замаяност (5,8 %) и увеличено тегло (5,8 %). Две сериозни нежелани реакции на хипокалиемия (2,2%) са докладвани в дългосрочното продължение на проучване DIUR-006 за пациенти, които са получавали минералкортикоид.

Табличен списък на нежеланите реакции

Най-честите реакции, съобщени за Efmody в сборната популация в програмата за клинично изпитване, са представени в таблицата по-долу. Честотите са дефинирани като много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) и нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$).

Таблица 1 – Таблично обобщение на нежеланите реакции, наблюдавани в програмата за клинични изпитвания

Системо-органна класификация по MedDRA	Събитие	Честота
Нарушения на ендокринната система	Надбъбречна недостатъчност, включително остри събития	Чести
Нарушения на метаболизма и храненето	Увеличен апетит	Чести
	Намален апетит	Чести
	Отклонения от нормата в стойностите на глюкозата на гладно	Чести
Психични нарушения	Безсъние	Чести
	Необичайни сънища	Чести
	Депресивно настроение	Чести
	Нарушение на съня	Чести
Нарушения на нервната система	Главоболие	Чести
	Замаяност	Чести
	Синдром на карпалния канал	Чести
	Параестезия	Чести
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Чести
	Болки в горната част на корема	Чести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Акне	Чести
	Промяна в растежа на косата	Чести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артралгия	Чести
	Мускулна умора*	Чести
	Миалгия	Чести
	Болки в крайниците	Чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения	Чести
	Умора	Много чести
Изследвания	Понижени стойности на калий в кръвта	Чести
	Повишени стойности на липопротеин с ниска плътност	Чести
	Повишени стойности на ренин	Чести
	Повишаване на телното	Чести

*Включва мускулна слабост

Описание на избрани нежелани реакции

Надбъбречна недостатъчност (включително остри събития).

По време на програмата за клинично изпитване са съобщени случаи на остра надбъбречна недостатъчност, но не се считат за свързани с Efmody. Острата надбъбречна недостатъчност трябва да се наблюдава и лекува бързо при пациенти с надбъбречна недостатъчност (вж. точка 4.2 и 4.4).

Има редки случаи на анафилактични реакции при пациенти, получаващи кортикостероиди, особено ако пациентът има анамнеза за алергии към лекарствени продукти.

При исторически кохорти на възрастни, лекувани от детството за САН, се установява намалена костна минерална плътност и увеличена честота на фрактури (вж. точка 4.4) — не е ясно дали тези ефекти са свързани с терапията с хидрокортизон при използване на настоящите схеми на заместителна терапия .

При исторически кохорти на възрастни, лекувани от детство за САН, се установяват увеличени сърдечносъдови рискови фактори и по-висок риск от мозъчно-съдово заболяване от общата популация — не е ясно дали тези ефекти са свързани с терапията с хидрокортизон при използване на настоящите схеми на заместителна терапия.

Педиатрична популация

В програмата за клинично разработване на Efmody не са включени педиатрични пациенти. Хидрокортизон се използва в продължение на повече от 60 години при педиатрични пациенти с профил на безопасност, подобен на този при възрастни. При деца, лекувани с хидрокортизон за лечение на САН, се наблюдава забавяне на растежа, което може да бъде причинено както от заболяването, така и от хидрокортизон. Ускорено полово съзряване се наблюдава при лекувани с хидрокортизон педиатрични пациенти с САН и се свързва с прекомерен синтез на андрогени от надбъбречната жлеза (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Съобщенията за остра токсичност и/или смърт при предозиране на хидрокортизон са редки. Липсва антидот. Вероятно няма да има показано лечение за реакции, дължащи се на хронично отравяне, освен ако пациентът не страда от заболяване, което да го/я прави особено податлив/а към нежеланите ефекти на хидрокортизон. При такива случаи трябва да се назначи необходимото симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Кортикостероиди за системна употреба; глюкокортикоиди.
АТС код: N02AB09.

Механизъм на действие

Хидрокортизон е глюкокортикоид. Глюкокортикоидите имат множество ефекти в множество тъкани чрез действие върху вътреклетъчните стероидни рецептори.

Фармакодинамични ефекти

Хидрокортизон е глюкокортикоид и е синтетична форма на ендогенно синтезирания кортизол. Глюкокортикоидите са както естествено синтезирани, така и синтетично получени адренокортикоидни стероиди, които се абсорбират лесно от стомашно-чревния тракт. Кортизолът е основният кортикостероид, секретирани от надбъбречната кора. Естествено синтезираните глюкокортикоиди (хидрокортизон и кортизон), които имат също свойството да задържат соли, се използват като заместителна терапия при състояния с надбъбречна недостатъчност. Освен това те се използват заради мощните им противовъзпалителни ефекти при нарушения на много системи от органи. Глюкокортикоидите предизвикват метаболитни ефекти, които са обширни и разнообразни. В допълнение те променят имунните отговори на организма към различни стимули.

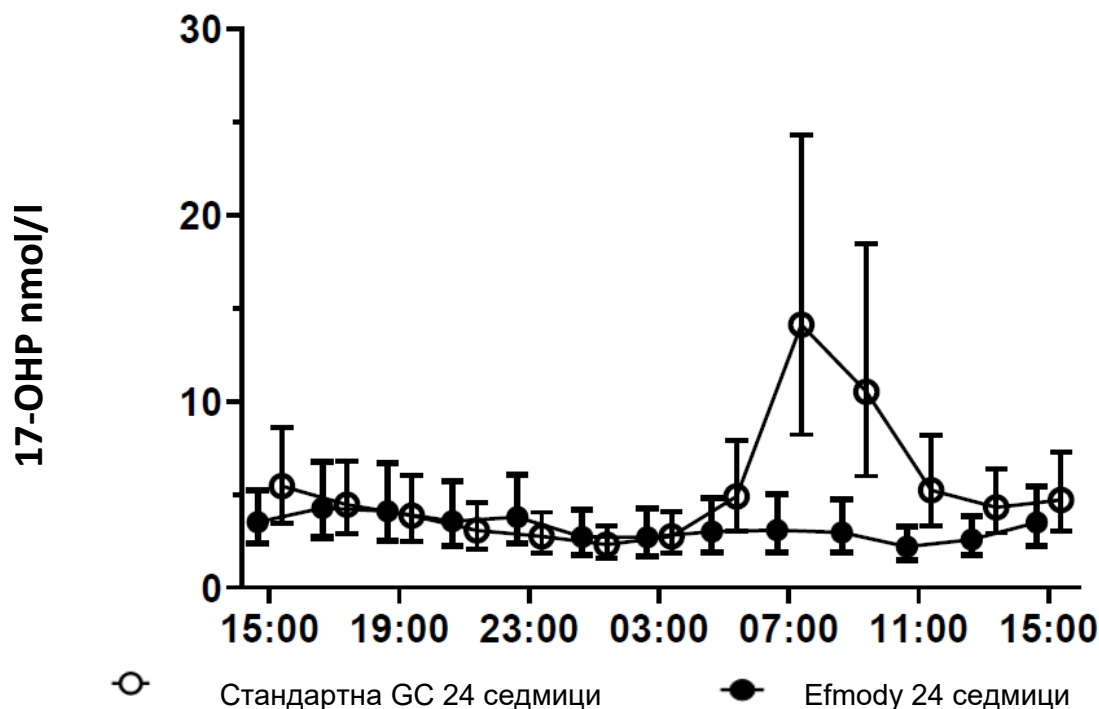
Клинична ефикасност и безопасност

Проучване при 122 участници с генетично диагностициран дефицит на 21-хидроксилаза, които са рандомизирани да получават Efmody или да продължат на стандартното лечение със заслепено титриране на дозата и редовно определяне на нощния профил на концентрацията, не успява да постигне първичната крайна точка за превъзходство по отношение на промяната от изходното ниво до 24 седмици на средната стойност на скората на стандартното отклонение (SDS) за 24-часовия профил на 17-хидроксипрогестерон 17-OHP. SDS на 17-OHP е по-нисък в кохортата на Efmody в сравнение със стандартната терапия на седмица 4 и седмица 12. През 24-седмичния период SDS на 17-OHP е по-нисък през сутрешния период (07:00 часа до 15:00 часа), но не и вечерта или през нощта (вж. също фигура 1 за средния геометричен 24-часов профил на 17-OHP след 24-седмично интензивно лечение). Намаление на площта под кривата плазмена концентрация/време на 17-OHP се наблюдава и при двете групи, с по-голямо намаление в кохортата на Efmody. Процентът на пациентите с контролирано ниво на 17-OHP ($<36\text{nmol/l}$) в 09:00 часа е 50 % на изходното ниво, а след 24 седмици е 91 % в кохортата на Efmody и 71 % в кохортата на стандартно лечение. Пациентите на Efmody не получават надбъбречни кризи (в сравнение с 3-ма пациенти в контролното рамо) и имат по-малко епизоди на болнични дни, при които се изисква повишаване на дозата поради стрес (26 спрямо 36 в контролното рамо) въпреки съобщенията за повече епизоди на интеркурентни инфекциозни или стомашно-чревни заболявания. Дневната доза глюкокортикоид, измерена като еквивалентна на хидрокортизон доза, е повишена при повечето участници по време на проучването. (вж. таблица 2).

Таблица 2. Промени в дневната доза глюкокортикоид по време на проучването DIUR-005 фаза 3

Доза	Група на хидрокортизон твърди капсули с изменено освобождаване		Група на стандартно лечение с глюкокортикоиди	
	Изходно ниво	24 седмици	Изходно ниво	24 седмици
Всички (еквиваленти на доза хидрокортизон)				
Медиана на дневната доза (mg)	25,0	30,0	25,0	31,3
На хидрокортизон на изходното ниво				
Медиана на дневната доза (mg)	20,0	25,0	23,75	25,0
На предниз(ол)он на изходното ниво				
Медиана на дневната доза (mg)	30	27,5	26,6	32,8
На дексаметазон на изходното ниво				
Медиана на дневната доза (mg)	30	30	40	40

Фигура 1. Средно геометричен 24-часов профил на 17-ОНР в края на проучването след 24 седмици интензивно лечение с Efmody (затворени цикли) или стандартно лечение (отворени цикли).



Продължението на проучването за безопасност при 91 пациенти с титриране от изследователите (DIUR-006) се характеризира с намаляване на медианата на дневната доза Efmody на 20 mg (от медиана на дневната доза на изходното ниво 30 mg) при 18-месечен междинен анализ ($n = 50$), като нивата на 17-ОНР остават в клинично определения оптимален диапазон, а нивата на андростенедион – в или под референтния диапазон за нормален индивид.

По време на оценката на безопасността в клиничните проучвания е съобщено за разлики между терапевтичните рамена по отношение на свързаните с лечението нежелани събития (по предпочитани термини). Най-забележимите разлики между групите на Efmody и сборните групи от тези на стандартно лечение с глюкокортикоиди се наблюдават съответно при главоболие (7,5% спрямо 1,6%), увеличен апетит (5,8% спрямо 3,3%), повишаване на телното (включително аномално повишаване на телното) (9,2% спрямо 1,6%), намален апетит (5,0% спрямо 0%) и гадене (4,2% спрямо 1,6%).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След еднократно перорално приложение на гладно при здрави възрастни, супресирани с дексаметазон, скоростта на абсорбция на хидрокортизон от Efmody 20 mg е забавена и намалена в сравнение с таблетките хидрокортизон 20 mg с незабавно освобождаване, както е видно от по-ниската C_{max} и значително по-дългото T_{max} за Efmody (медианата на T_{max} на серумния кортизол е 4,5 часа и 0,88 часа съответно за таблетки Efmody и хидрокортизон). Изглежда Efmody има по-голяма бионаличност в сравнение с таблетките хидрокортизон с незабавно освобождаване, като общата експозиция на серумния кортизол и изолирания свободен кортизол са съответно приблизително 19 % и 13 % по-високи при Efmody.

При същата популация е установено, че храната (хранене с високо съдържание на мазнини, започнало 30 минути преди приема на дозата) забавя и намалява скоростта на абсорбция на хидрокортизон от Efmody 20 mg, както се вижда от по-дългото T_{max} (медианата на T_{max} на серумния кортизол е 6,75 часа и 4,5 часа съответно при участниците в нахранено състояние и на гладно) и по-ниската стойност на C_{max} (намадена с приблизително 20 % при участниците в нахранено състояние). Общата експозиция изглежда сходна при участниците в нахранено състояние и на гладно (90 % доверителен интервал за съотношението нахранено състояние/на гладно на средната геометрична на най-малките квадрати на AUC_{0-t} и AUC_{0-inf} , които са в рамките на 80-125 %). Затова този ефект не се счита за клинично значим.

Разпределение

90 % или повече от циркулиращия хидрокортизон е обратимо свързан с протеините.

В свързването участват две протеинови фракции. Единият свързващ се с кортикостероидите глобулин е гликопротеин, а другият е албумин.

Биотрансформация

Хидрокортизон се метаболизира в черния дроб и повечето телесни тъкани до хидрогенирани форми и продукти на разграждане, като тетрахидрокортизон и тетрахидрокортизол, които се екскретират с урината, най-вече конюгирани като глюкурониди, заедно с много малка част непроменен хидрокортизон. Хидрокортизон както се метаболизира от CYP3A4, така е и негов регулатор.

Елиминиране

При описаната по-горе популация, супресирана с дексаметазон, при перорално приложение на гладно, стойностите на терминалния полуживот на елиминиране са сходни за Efmody и таблетките хидрокортизон (средно геометричният $t_{1/2}$ на серумния кортизол е съответно 1,38 часа и 1,40 часа). Клирънсът изглежда по-висок при таблетките хидрокортизон в сравнение с Efmody (средно геометричната на CL/F на серумния кортизол е 22,24 l/h и 18,48 l/h съответно).

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на Efmody не е проучена при педиатричната популация.

Други популации

Не са провеждани проучвания при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Приложението на кортикостероиди при бременни животни може да предизвика аномалии в развитието на фетуса, включително цепка на небцето, забавяне на вътрематочното развитие и ефекти върху растежа и развитието на мозъка.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Гранули

Микрокристална целулоза

Повидон

Съполимер на метакрилова киселина и метилметакрилат (1:2)

Съполимер на метакрилова киселина и метилметакрилат (1:1)
Талк
Дибутил себакат

Капсула

Желатин

Efmody 5 mg твърди капсули с изменено освобождаване (бяло/синьо)

Титанов диоксид (E171)
Индигодин (E132)

Efmody 10 mg твърди капсули с изменено освобождаване (бяло/зелено)

Титанов диоксид (E171)
Индигодин (E132)
Жълт железен оксид (E172)

Печатно мастило

Шеллак
Черен железен оксид (E172)
Пропиленгликол
Калиев хидроксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Капсулите се предлагат в бутилки от полиетилен с висока плътност, снабдени със защитена от деца, защитена от отваряне полипропиленова капачка на винт с вграден сушител. Всяка бутилка съдържа 50 твърди капсули с изменено освобождаване.

Вид опаковка:

Картонена опаковка, съдържаща 1 бутилка от 50 твърди капсули с изменено освобождаване.
Картонена опаковка, съдържаща 2 бутилки от 50 твърди капсули с изменено освобождаване (100 капсули).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neurocrine Netherlands B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A,
1181LD Amstelveen,
Нидерландия
diurnalinfo@neurocrine.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Efmody 5 mg твърди капсули с изменено освобождаване EU/1/21/1549/001 (50 капсули)
Efmody 10 mg твърди капсули с изменено освобождаване EU/1/21/1549/002 (50 капсули)
Efmody 5 mg твърди капсули с изменено освобождаване EU/1/21/1549/004 (100 (2x50) капсули)
Efmody 10 mg твърди капсули с изменено освобождаване EU/1/21/1549/005 (100 (2x50) капсули)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 27 май 2021

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Skyepharm Production SAS
Zone Industrielle Chesnes Ouest
55 rue du Montmurier
Saint Quentin Fallavier, 38070
Франция

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА 5 MG ТВЪРДИ КАПСУЛИ -50 КАПСУЛИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Efmody 5 mg твърди капсули с изменено освобождаване
Хидрокортизон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула съдържа 5 mg хидрокортизон

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули с изменено освобождаване

50 твърди капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neurocrine Netherlands B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1549/001 50 капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Efmody 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

БУТИЛКА С ЕТИКЕТ 5 MG ТВЪРДИ КАПСУЛИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Efmody 5 mg твърди капсули с изменено освобождаване
хидрокортизон.

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула съдържа 5 mg хидрокортизон (hydrocortisone).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули с изменено освобождаване

50 твърди капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neurocrine Netherlands B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1549/001 50 капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА 10 MG ТВЪРДИ КАПСУЛИ -50 КАПСУЛИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Efmody 10 mg твърди капсули с изменено освобождаване
хидрокортизон.

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 10 mg хидрокортизон (hydrocortisone).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули с изменено освобождаване

50 твърди капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neurocrine Netherlands B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1549/002 50 капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Efmody 10 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

БУТИЛКА С ЕТИКЕТ 10 MG ТВЪРДИ КАПСУЛИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Efmody 10 mg твърди капсули с изменено освобождаване
хидрокортизон.

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 10 mg хидрокортизон (hydrocortisone).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули с изменено освобождаване

50 капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neurocrine Netherlands B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1549/002 50 капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА 5 MG ТВЪРДИ КАПСУЛИ -100 (2X50) КАПСУЛИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Efmody 5 mg твърди капсули с изменено освобождаване
Хидрокортизон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула съдържа 5 mg хидрокортизон

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули с изменено освобождаване

100 (2x50) твърди капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neurocrine Netherlands B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1549/004 100 (2x50) капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Efmody 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА 10 MG ТВЪРДИ КАПСУЛИ – 100 (2X50) КАПСУЛИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Efmody 10 mg твърди капсули с изменено освобождаване
хидрокортизон.

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 10 mg хидрокортизон (hydrocortisone).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули с изменено освобождаване

50 твърди капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neurocrine Netherlands B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1549/005 100 (2x50) капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Efmody 10 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за потребителя

Efmody 5 mg твърди капсули с изменено освобождаване
Efmody 10 mg твърди капсули с изменено освобождаване

хидрокортизон (hydrocortisone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Efmody и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Efmody
3. Как да приемате Efmody
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Efmody
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Efmody и за какво се използва

Лекарството съдържа активното вещество хидрокортизон. Хидрокортизон принадлежи към група лекарства, известни като кортикостероиди.

Хидрокортизон е копие на хормона кортизол. Кортизол естествено се синтезира в организма от надбъбречните жлези. Efmody се използва, когато надбъбречната жлеза не синтезира достатъчно кортизол поради наследствено заболяване, наречено „вродена надбъбречна хиперплазия“. Показан е за употреба при възрастни и юноши на възраст над 12 години.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Efmody

Не приемайте Efmody

- Ако сте алергични към хидрокортизон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Efmody, ако следното се отнася за Вас:

Надбъбречна криза

- Ако имате надбъбречна криза. Ако повръщате или състоянието Ви е сериозно, може да се нуждаете от инжекция с хидрокортизон. Вашият лекар ще Ви обучи как да го правите при спешни случаи.

Инфекции

- Ако имате инфекция или не се чувствате добре. Може да се наложи Вашият лекар временно да предпише допълнително хидрокортизон.

Имунизация

- Предстои да бъдете ваксинирани. Обикновено приемът на Efmody не трябва да Ви спира да се ваксинирате.

Фертилитет (способност за зачеване на потомство)

- Ако сте имали по-нисък фертилитет поради вродена надбъбречна хиперплазия, фертилитетът Ви може да се възстанови, понякога скоро след започване на Efmody. Това важи както за мъжете, така и за жените. Говорете с Вашия лекар за Вашите нужди от контрацепция, преди да започнете да приемате Efmody.

Друго

- Предстои Ви операция. Уведомете хирурга или анестезиолога, че приемате Efmody преди операцията.
- Ако имате продължително заболяване, засягащо храносмилателната система (като хронична диария), което влияе върху степента, в която червата Ви абсорбират храна. Вашият лекар може да предпише друго лекарство вместо това или да Ви наблюдава по-внимателно, за да провери дали получавате точното количество лекарство.

Не трябва да спирате да приемате Efmody, без преглед от Вашия лекар, тъй като това може бързо сериозно да влоши Вашето състояние.

Тъй като Efmody замества нормалния хормон, който липсва в организма Ви, нежеланите реакции са малко вероятни, но:

- Прекалено голямото количество Efmody може да засегне костите Ви, така че Вашият лекар ще следи внимателно дозата.
- Някои пациенти, приемащи хидрокортизон под формата на Efmody, стават тревожни, потиснати или объркани. Кажете на Вашия лекар, ако поведението Ви стане необичайно или Ви се появят мисли за самоубийство след започване на лечението (вижте точка 4).
- В редки случаи може да се наблюдава алергия към хидрокортизон. Хората, които вече имат алергии към други лекарства, има по-голяма вероятност да развият алергия към хидрокортизон. Кажете веднага на Вашия лекар, ако имате някаква реакция като подуване или задух след прием на Efmody (вижте точка 4).
- Високите дози хидрокортизон могат да увеличат риска от сърдечни заболявания и проблеми с кръвообращението, като повишават кръвното налягане, причиняват задържане на натрий и вода, водят до затлъстяване и диабет. Ако имате симптоми на прекомерна жажда или имате нужда да уринирате често, незабавно кажете на Вашия лекар.
- Лечението със стероиди може да доведе до ниско ниво на калий в кръвта (хипокалиемия). Вижте точка 4. Вашият лекар ще наблюдава Вашите нива на калий, за да следи за промени в тях.
- Хидрокортизон може да забави растежа при деца. Вашият лекар ще следи растежа Ви, докато сте на Efmody.
- Възможно е децата с вродена надбъбречна хиперплазия, приемащи хидрокортизон, да имат признаци на полово развитие или пубертет по-рано от обикновено очакваното. Вашият лекар ще наблюдава развитието Ви, докато сте на Efmody.
- Свържете се с Вашия лекар, ако имате замъглено зрение или други зрителни смущения.

Други лекарства и Efmody

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Някои лекарства могат да повлияят на начина на действие на Efmody, което може да означава, че Вашият лекар е необходимо да промени дозата Efmody.

Може да се наложи Вашият лекар да увеличи дозата Efmody, ако приемате определени лекарства, включително:

- лекарства, които се използват за лечение на епилепсия: фенитоин, карбамазепин, окскарбазепин и барбитурати като фенобарбитал и примидон.
- лекарства, използвани за лечение на инфекции (антибиотици): рифампицин и рифабутин.
- лекарства, използвани за лечение на инфекция с човешки имунодефицитен вирус (HIV) и СПИН: ефавиренц и невирапин.
- растителен лекарствен продукт, използван за лечение на депресия - жълт кантарион.

Може да се наложи Вашият лекар да намали дозата Efmody, ако приемате определени лекарства, включително:

- лекарства, използвани за лечение на гъбични заболявания: итраконазол, позаконазол и вориконазол.
- лекарства, използвани за лечение на инфекции (антибиотици): еритромицин и кларитромицин.
- лекарства, използвани за лечение на инфекция с човешки имунодефицитен вирус (HIV) и СПИН: ритонавир.

Ако приемате лекарства, които могат да понижат нивата на калий, рискът от развитие на хипокалиемия (нисък калий) ще бъде по-висок, отколкото когато приемате Efmody самостоятелно, затова трябва да бъдете наблюдавани от Вашия лекар. Тези лекарства включват:

- лекарства, използвани за поддържане на нивата на натрий: минералкортикоиди, като флудрокортизон.
- лекарства, използвани за намаляване на съдържанието на течности: диуретици.
- лекарства, използвани за увеличаване на движението на червата: стимулиращи лаксативи.
- лекарства, използвани за лечение на инфекции (антибиотици): амфотерицин В.
- лекарства, използвани за изследване на надбъбречната жлеза: синактен или тетракозактид.

Efmody с храна и напитки

Някои храни и напитки могат да повлияят на начина на действие на Efmody и може да е необходимо Вашият лекар да намали дозата Ви. Те включват:

- сок от грейпфрут.
- сладък корен (той може също така да понижи нивата на калий).

Бременност, кърмене и фертилитет

Известно е, че хидрокортизон преминава през плацентата при бременност и се открива в кърмата, но няма доказателства, че той вреди на детето. Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да приемете това лекарство.

Ако сте жена, която не е преминала през менопаузата, менструацията Ви може да се върне или да стане по-редовна. Възстановеният фертилитет може да доведе до неочаквана бременност дори преди повторната поява на менструално кървене. Вижте също точка „Предупреждения и предпазни мерки“ относно фертилитета при мъжете и жените.

Шофиране и работа с машини

Efmody повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Нелекуваната надбъбречна недостатъчност може да засегне способността за шофиране и работа с машини.

Незабавно уведомете Вашия лекар, ако се почувствате уморени или замаяни, когато приемате Efmody.

3. Как да приемате Efmody

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, медицинска сестра или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Вашият лекар ще реши каква е правилната за Вас начална доза Efmody и след това ще коригира дозата, ако е необходимо, в зависимост от тежестта на Вашето заболяване, от това колко добре се повлиявате от Efmody и от настъпилите промени в състоянието Ви, като използва кръвни тестове за измерване на ефекта върху Вашата надбъбречна жлеза и също така за проверка на нивата на натрий и калий. Когато сте болни, по време на операция, при силен стрес Вашият лекар може да Ви предпише друго кортикостероидно лекарство вместо Efmody или заедно с него.

Първоначалната дневна доза може да бъде разделена на 2 части като две трети до три четвърти от дневната Ви доза се приемат вечер преди лягане, а останалата част - сутринта.

Сутрешната доза хидрокортизон твърди капсули с изменено освобождаване трябва да се приеме на гладно, най-малко 1 час преди хранене, а вечерната доза да се приеме преди лягане, най-малко 2 часа след последното хранене за деня.

Употреба при деца

Няма налична информация относно безопасността и ефикасността на Efmody при деца под 12 години. Други лекарства, съдържащи хидрокортизон, са налични за употреба при деца на възраст под 12 години.

Как да приемате това лекарство

Гълтайте капсулите с вода.

Не дъвчете капсулите, тъй като това би променило начина, по който се освобождава лекарството.

Ако сте приели повече от необходимата доза Efmody

Ако сте приели повече от необходимата доза Efmody, свържете се възможно най-бързо с Вашия лекар или фармацевт за съвет какво да предприемете.

Ако сте пропуснали да приемете Efmody

Ако сте пропуснали да приемете една доза, вземете дозата възможно най-скоро.

Ако сте спрели приема на Efmody

Не спирайте приема на Efmody, без първо да попитате Вашия лекар. Внезапното спиране на лекарството може бързо да доведе до надбъбречна криза.

Ако се почувствате зле

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако се разболеете, намирате се под силен стрес, ако се нараните или Ви предстои операция, тъй като Вашият лекар може да Ви посъветва да вземате вместо Efmody други кортикостероидни лекарства, или в допълнение към него (вижте точка 2).

Ако сте приели повече от необходимата доза Efmody

Отравяне или смърт възникват в редки случаи при прием на твърде голямо количество Efmody, но трябва незабавно да уведомите Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

- Ако получите реакция като оток или задух след приема на Efmody, незабавно потърсете медицинска помощ и възможно най-бързо информирайте Вашия лекар, тъй като тези реакции биха могли да са признаци на тежка алергична реакция (анафилактични реакции) (вижте точка 2).
- Често се съобщава за надбъбречна криза и симптоми на надбъбречна недостатъчност (възможно е да засегне до 1 на 10 души). Ако получите по-малко хидрокортизон от необходимото за Вас, състоянието Ви може да се влоши сериозно. Ако се почувствате недобре и особено ако започнете да повръщате, трябва незабавно да уведомите Вашия лекар, тъй като може да имате нужда от допълнителен хидрокортизон или от инжектиране на хидрокортизон.

Информирайте Вашия лекар за всяка от следните нежелани реакции възможно най-скоро:

Много често (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Умора

Често (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- Прилошаване (гадене)
- Коремна (абдоминална) болка
- Загуба на енергия или слабост
- Увеличен или намален апетит и увеличаване или загуба на тегло
- Мускулни болки и слабост
- Болки в ставите
- Главоболие
- Замаяност
- Болка или изтръпване на палеца или пръстите (синдром на карпалния канал)
- Мравучкане
- Безсъние, проблеми със съня или необичайни сънища
- Депресивно настроение
- Акне
- Окосмяване
- Промени в кръвните изследвания на бъбреците и глюкозата
- Промени в кръвните изследвания на липопротеините с ниска плътност (повишен LDL-холестерол)
- Промени в кръвните тестове за определяне на калий (хипокалиемия или нисък калий)

Дългосрочното лечение с хидрокортизон може да намали плътността на костите. Вашият лекар ще следи състоянието на костите Ви (вижте точка 2).

Хората, които се нуждаят от лечение със стероиди, може да са изложени на по-висок риск от сърдечни заболявания. Вашият лекар ще Ви следи за това.

Дългосрочното лечение с хидрокортизон може да повлияе на растежа при деца и млади хора. Вашият лекар ще следи растежа при млади хора. Някои деца с вродена надбъбречна хиперплазия, лекувани с хидрокортизон, може да имат по-ранен пубертет от очакваното. Вашият лекар ще следи Вашето развитие (вижте точка 2).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции.

Можете също да съобщите нежелани реакции директно **чрез националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Efmody

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху бутилката или картонената опаковка след „Годен до“.

Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство няма специални температурни условия на съхранение.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Efmody

- Активното вещество е хидрокортизон
 - Efmody 5 mg твърди капсули с изменено освобождаване: всяка капсула с изменено освобождаване съдържа 5 mg хидрокортизон
 - Efmody 10 mg твърди капсули с изменено освобождаване: всяка капсула с изменено освобождаване съдържа 10 mg хидрокортизон
- Другите съставки са микрокристална целулоза, повидон, съполимер на метакрилова киселина и метилметакрилат, талк и дибутил себакат.

Капсула

Капсулата е направена от желатин.

Efmody 5 mg твърди капсули с изменено освобождаване (бяло/синьо)

Титанов диоксид (E171) и индиготин (E132)

Efmody 10 mg твърди капсули с изменено освобождаване (бяло/зелено)

Титаниев диоксид (E171), индиготин (E132) и жълт железен оксид (E172)

Печатно мастило

Печатното мастило върху капсулите съдържа шеллак, черен железен оксид (E172), пропиленгликол и калиев хидроксид

Как изглежда Efmody и какво съдържа опаковката

- Efmody 5 mg твърди капсули с изменено освобождаване
Капсула (с дължина около 19 mm) с непрозрачна синя капачка и непрозрачно бяло тяло с надпис „CHC 5mg“, съдържаща бели до почти бели гранули.
- Efmody 10 mg твърди капсули с изменено освобождаване
Капсула (с дължина около 19 mm) с непрозрачна зелена капачка и непрозрачно бяло тяло с надпис „CHC 10mg“, съдържаща бели до почти бели гранули.

Efmody се предлага в бутилки от полиетилен с висока плътност, снабдени със защитена от деца, защитена от отваряне полипропиленова капачка на винт с вграден десикант. Всяка бутилка съдържа 50 твърди капсули с изменено освобождаване.

Вид опаковка:

Картонена опаковка, съдържаща 1 бутилка от 50 твърди капсули с изменено освобождаване.
Картонена опаковка, съдържаща 2 бутилки от 50 твърди капсули с изменено освобождаване (100 капсули).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Neurocrine Netherlands B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Нидерландия
diurnalinfo@neurocrine.com

Производител

Skyepharma Production SAS
Zone Industrielle Chesnes Ouest
55 rue du Montmurier
Saint Quentin Fallavier, 38070
Франция

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.