

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Efmody 5 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung  
Efmody 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Efmody 5 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Jede Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 5 mg Hydrocortison.

Efmody 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Jede Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 10 mg Hydrocortison.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Efmody 5 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Eine Kapsel (ca. 19 mm lang) mit einem lichtundurchlässigen blauen Kapseloberteil und einem lichtundurchlässigen weißen Kapselunterteil mit der Aufschrift „CHC 5 mg“, die weißes bis cremefarbenes Granulat enthält.

Efmody 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Eine Kapsel (ca. 19 mm lang) mit einem lichtundurchlässigen grünen Kapseloberteil und einem lichtundurchlässigen weißen Kapselunterteil mit der Aufschrift „CHC 10 mg“, die weißes bis cremefarbenes Granulat enthält.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Behandlung der kongenitalen Nebennierenhyperplasie (CAH) bei Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Dosierung

Die Behandlung sollte von Ärzten eingeleitet werden, die Erfahrung in der Behandlung von CAH haben.

Bei der Erhaltungstherapie muss die Dosis entsprechend dem Ansprechen des Patienten individuell eingestellt werden. Es sollte die geringstmögliche Dosis gewählt werden.

Die Patienten sind auf ihr klinisches Ansprechen sowie auf Anzeichen, die eine Anpassung der Dosis erforderlich machen könnten, engmaschig zu überwachen, beispielsweise Veränderungen im klinischen Status aufgrund von Remissionen oder Exazerbationen der Erkrankung, Veränderungen der Elektrolyte, insbesondere Hypokaliämie (siehe Abschnitt 4.4) oder Hyponatriämie, individuelles Ansprechen auf das

Arzneimittel und die Auswirkungen von Stress (z. B. Operation, Infektion, Trauma). Da die Behandlung ein verändertes Wirkstofffreisetzungsprofil hat, werden Bluttests zur Überwachung der klinischen Reaktion vorgenommen, wobei die Bewertung der Abenddosis mit einem Bluttest am Morgen und die Bewertung der Morgendosis mit einem Bluttest am frühen Nachmittag erfolgen sollte.

Bei übermäßiger körperlicher und/oder geistiger Belastung muss die Dosis von Efmody möglicherweise erhöht und/oder zusätzliches Hydrocortison mit sofortiger Wirkstofffreisetzung, insbesondere am Nachmittag oder Abend, verabreicht werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von starken CYP3A4-Induktoren oder -Inhibitoren sollte eine Dosisanpassung erwogen werden (siehe Abschnitt 4.5).

### Behandlung bei CAH

Die empfohlenen Ersatzdosen von Hydrocortison betragen 10-15 mg/m<sup>2</sup>/Tag bei Jugendlichen ab 12 Jahren, die noch im Wachstum sind, und 15-25 mg/Tag bei Jugendlichen, die nicht mehr im Wachstum sind, sowie bei erwachsenen Patienten mit CAH. Bei Patienten, bei denen körpereigenes Kortisol noch in geringen Mengen hergestellt wird, kann eine niedrigere Dosierung ausreichend sein.

Zu Beginn sollte die Tagesdosis auf zwei Dosen aufgeteilt werden, wobei zwei Drittel bis drei Viertel der Dosis abends vor dem Schlafengehen und der Rest morgens eingenommen werden. Die Patienten sollten dann je nach individueller Reaktion titriert werden.

Die morgendliche Dosis sollte auf nüchternen Magen, mindestens 1 Stunde vor der ersten Mahlzeit, und die abendliche Dosis zur Schlafenszeit, mindestens 2 Stunden nach der letzten Mahlzeit des Tages, eingenommen werden.

### Umstellung von herkömmlichem oralem Glukokortikoid auf Efmody

Wenn Patienten von einer konventionellen oralen Hydrocortison-Ersatztherapie auf Efmody umgestellt werden, sollte die identische tägliche Gesamtdosis gegeben werden, aber die Dosis sollte in zwei Dosen gegeben werden, wobei zwei Drittel bis drei Viertel der Dosis abends vor dem Schlafengehen und der Rest morgens gegeben werden sollte.

Wenn Patienten von anderen Glukokortikoiden auf Efmody umgestellt werden, sollte ein geeigneter Umrechnungsfaktor verwendet und der Patient hinsichtlich der Reaktion sorgfältig überwacht werden.

Die Umstellung auf Efmody kann während der Optimierung der Dosis Symptome einer Nebenniereninsuffizienz oder einer Überdosierung hervorrufen.

Eine Anfangsdosis von mehr als 40 mg Hydrocortison pro Tag wird nicht empfohlen.

### Bei schwerem Trauma, interkurrenten Erkrankungen oder in Stresssituationen

In schwerwiegenden Situationen ist die Dosis unverzüglich zu erhöhen und die orale Anwendung von Hydrocortison durch eine parenterale Behandlung zu ersetzen (siehe Abschnitt 4.4).

In weniger schwerwiegenden Situationen, in denen eine parenterale Verabreichung von Hydrocortison nicht erforderlich ist, sollte in Zeiten körperlicher und/oder geistiger Belastung zusätzlich Hydrocortison mit sofortiger Wirkstofffreisetzung in der gleichen Gesamttagesdosis wie Efmody in drei geteilten Dosen verabreicht werden; die Behandlung mit Efmody sollte ebenfalls nach dem üblichen Schema (d. h. einer doppelten Tagesdosis Hydrocortison) fortgesetzt werden, um eine einfache Rückkehr zur normalen Ersatzdosis von Efmody zu ermöglichen, sobald kein zusätzliches Hydrocortison mehr erforderlich ist.

Bei langfristigen Erhöhungen der Hydrocortison-Tagesdosis aufgrund längerer Stress- oder Krankheitsphasen sollte das zusätzliche Hydrocortison vorsichtig abgesetzt werden.

### Versäumte Dosen

Wenn eine Dosis von Efmody versäumt wurde, wird empfohlen, sie so bald wie möglich nachzuholen.

### Besondere Patientengruppen

#### Ältere Patienten

Es liegen keine klinischen Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Efmody bei älteren Patienten über 65 Jahren vor.

#### Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung wird eine Überwachung der klinischen Reaktion empfohlen und kann eine Dosisanpassung erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4).

#### Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wird eine Überwachung der klinischen Reaktion empfohlen und kann eine Dosisanpassung erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4).

#### Kinder und Jugendliche

Es liegen keine klinischen Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Efmody bei Kindern unter 12 Jahren vor. Für Kinder unter 12 Jahren gibt es andere hydrocortisonhaltige Arzneimittel.

#### Jugendliche

Es liegen keine klinischen Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Efmody bei Jugendlichen zwischen 12 und 18 Jahren vor.

### Art der Verabreichung

Die Kapseln müssen oral verabreicht werden.

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, die Kapseln mit Wasser herunterzuschlucken.

Die Kapseln sollten nicht gekaut werden, um das Wirkstofffreisetzungsprofil nicht zu beeinflussen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Nebennierenkrise

Bei Patienten mit bekannter Nebenniereninsuffizienz, die eine unzureichende Tagesdosis erhalten, oder in Situationen mit erhöhtem Kortisolbedarf, kann eine akute Nebenniereninsuffizienz auftreten. Daher sollten Patienten auf Anzeichen und Symptome einer akuten Nebenniereninsuffizienz und einer Nebennierenkrise sowie auf die Notwendigkeit hingewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen. Eine plötzliche Unterbrechung der Therapie mit Hydrocortison kann zu einer Nebennierenkrise sowie zum Tod führen.

Während einer Nebennierenkrise sollte die parenterale, vorzugsweise intravenöse Gabe von Hydrocortison in hohen Dosen zusammen mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Lösung als Infusion gemäß den aktuellen Behandlungsrichtlinien erfolgen.

#### Präoperativ, bei schwerem Trauma oder interkurrenter Erkrankung

Präoperativ sind Anästhesisten darüber zu informieren, ob der Patient derzeit Kortikosteroide einnimmt oder zuvor eingenommen hat.

Die parenterale Anwendung von Hydrocortison ist angezeigt bei vorübergehenden Krankheitsepisoden, wie schweren Infektionen, insbesondere Gastroenteritis einhergehend mit Erbrechen und/oder Durchfall, hohem Fieber jeglicher Ätiologie oder übermäßigem körperlichem Stress, wie schweren Unfällen oder Operationen unter Vollnarkose. Bei Anwendung von parenteralem Hydrocortison sollte die Behandlung des Patienten für den Fall einer Nebennierenkrise in einer Einrichtung mit Reanimationsausrüstung erfolgen.

In weniger schwerwiegenden Situationen, in denen eine parenterale Verabreichung von Hydrocortison nicht erforderlich ist, z. B. bei geringgradigen Infektionen, mäßigem Fieber jeglicher Ätiologie und Stresssituationen, wie kleineren chirurgischen Eingriffen, sollte ein hohes Bewusstsein dafür vorhanden sein, dass das Risiko der Entwicklung einer akuten Nebenniereninsuffizienz besteht.

#### Infektionen

Das Infektionsrisiko steigt durch die Gabe einer Ersatzdosis von Hydrocortison nicht an, jedoch sollten jede Infektion ernsthaft behandelt und die Steroid-Dosis frühzeitig erhöht werden (siehe Abschnitt 4.2). Patienten mit CAH sind während einer Infektion dem Risiko einer lebensbedrohlichen Nebennierenkrise ausgesetzt. Daher ist dem klinischen Verdacht einer Infektion hohe Aufmerksamkeit zu widmen und frühzeitig Expertenrat einzuholen.

#### Immunisierung

Die Behandlung mit Kortikosteroiden bei Patienten mit CAH führt nicht zu Immunsuppression und stellt daher keine Gegenanzeige für die Anwendung von Lebendimpfstoffen dar.

#### Nebenwirkungen der Kortikosteroid-Ersatztherapie

Die meisten Nebenwirkungen von Kortikosteroiden stehen in Zusammenhang mit der jeweiligen Dosierung sowie der Anwendungsdauer. Die Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen ist daher geringer, wenn Kortikosteroide als Ersatztherapie angewendet werden. Hohe (supraphysiologische) Dosierungen von Hydrocortison können zu erhöhtem Blutdruck, Salz- und Wasserretention und zu erhöhter Kaliumausscheidung führen.

Eine langfristige Behandlung mit höheren als physiologischen Hydrocortison Dosen kann zu klinischen Merkmalen führen, die dem Cushing-Syndrom ähneln, mit erhöhter Adiposität, abdominaler Adipositas, Hypertonie und Diabetes, und damit zu einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität führen. Patienten sollten in Bezug auf Anzeichen von Diabetes gewarnt und auf die Notwendigkeit hingewiesen werden, bei deren Auftreten einen Arzt aufzusuchen.

Alle Glukokortikoide erhöhen die Kalziumausscheidung und reduzieren die Knochenumbaugeschwindigkeit. Eine langfristige Ersatztherapie mit Glukokortikoiden kann daher die Knochenmineraldichte verringern (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass bei erwachsenen Patienten, die mit Hydrocortison-Ersatztherapien behandelt wurden, potenziell schwere psychische Nebenwirkungen, wie Euphorie, Manie, Psychosen mit Halluzinationen und Delirium aufgetreten sind (siehe Abschnitt 4.8). Die Symptome treten typischerweise innerhalb weniger Tage oder Wochen nach Beginn der Behandlung auf. Die Risiken können bei hoher Dosierung/systemischer Exposition (siehe auch Abschnitt 4.5) höher sein, obwohl die

Höhe der Dosierung keine Vorhersagen zu Beginn, Art, Schweregrad oder Dauer der Reaktionen erlaubt. Die meisten Reaktionen klingen entweder nach der Reduzierung oder dem Absetzen der Dosis ab, obwohl eine spezifische Behandlung notwendig sein kann. Patienten sollten angehalten werden, medizinischen Rat einzuholen, wenn bedenkliche psychische Symptome auftreten, vor allem wenn depressive Stimmungen oder Selbstmordgedanken vermutet werden. Patienten sollten auch auf mögliche psychische Störungen achten, die entweder während oder unmittelbar nach einer schrittweisen Reduzierung/einem Absetzen systemischer Steroide auftreten können, obwohl solche Reaktionen selten berichtet wurden.

Bei Patienten, die Kortikosteroide erhalten, sind seltene Fälle von anaphylaktoiden Reaktionen aufgetreten, daher sollte bei anaphylaktoiden Symptomen sofort medizinische Beratung eingeholt werden (siehe Abschnitt 4.8).

#### Magenentleerungs- und Motilitätsbeschwerden

Formulierungen mit veränderter Wirkstofffreisetzung, wie z. B. Efmody, werden bei Patienten mit erhöhter gastrointestinaler Motilität, d. h. chronischer Diarrhö, aufgrund des Risikos einer beeinträchtigten Kortisolexposition nicht empfohlen. Es gibt keine Daten zu Patienten mit nachgewiesener verlangsamter Magenentleerung oder Erkrankungen/Störungen der Motilität. Bei Patienten mit diesen Beschwerden sollte die klinische Reaktion überwacht werden.

#### Wachstumshemmung

Kortikosteroide können zu einer ggf. irreversiblen Wachstumsverzögerung in der Kindheit sowie bei Jugendlichen führen. Die Behandlung sollte auf die niedrigste Dosis beschränkt werden, die erforderlich ist, um die gewünschte klinische Reaktion zu erreichen. Sobald eine Verringerung der Dosis möglich ist, sollte dies stufenweise erfolgen. Übermäßige Gewichtszunahme bei geringerem Größenwachstum oder andere Symptome oder Anzeichen des Cushing-Syndroms deuten auf einen überhöhten Glucocorticoid-Ersatz hin. Kinder müssen engmaschig untersucht werden, um Wachstum, Blutdruck und allgemeines Wohlbefinden zu beurteilen.

#### Beschleunigter sexueller Reifeprozess

Jugendliche mit CAH können einen beschleunigten sexuellen Reifeprozess aufweisen. Patienten sollten engmaschig überwacht werden; bei Anzeichen einer frühen Pubertät oder einer beschleunigten sexuellen Reifung sollte eine Erhöhung der Dosis in Betracht gezogen werden. Eine sorgfältige und regelmäßige Überwachung jugendlicher Patienten mit Dosisanpassung entsprechend des Ansprechens des einzelnen Patienten wird empfohlen.

#### Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

#### Hypokaliämie

Die Behandlung einer CAH rechtfertigt häufig eine zusätzliche Behandlung mit Mineralcorticosteroiden. Die Kaliumspiegel sollten überwacht werden (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

#### Vorsichtsmaßnahme

Sowohl bei Männern als auch bei Frauen, deren Fertilität aufgrund von CAH vermindert ist, kann es kurz nach Beginn der Behandlung mit Efmody zu einer Wiederherstellung der Fertilität und dadurch zu einer unerwarteten Schwangerschaft kommen. Die Patienten sind zu informieren, dass es bei Beginn der

Behandlung mit Efmody zu einer Wiederherstellung der Fertilität kommen kann, damit sie bei Bedarf die Anwendung einer Verhütungsmethode in Betracht ziehen können (siehe Abschnitt 4.6).

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Hydrocortison wird über das Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) metabolisiert. Die gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Hemmern oder CYP3A4-Induktoren kann daher zu unerwünschten Veränderungen in der Serumkonzentration von Hydrocortison mit dem Risiko von Nebenwirkungen, insbesondere einer Nebennierenkrise, führen. Bei Anwendung von Arzneimitteln dieser Art ist absehbar, dass die Dosierung angepasst werden muss und die Patienten sollten engmaschig überwacht werden.

Zu den CYP3A4-induzierenden Arzneimitteln, die eine Erhöhung der Dosierung von Efmody erforderlich machen können, gehören beispielsweise:

- Anticonvulsiva: Phenytoin, Carbamazepin und Oxcarbazepin
- Antibiotika: Rifampicin und Rifabutin
- Barbiturate wie Phenobarbital und Primidon
- Antiretrovirale Arzneimittel: Efavirenz und Nevirapin
- Pflanzliche Arzneimittel, wie Johanniskraut

Zu den CYP3A4-hemmenden Arzneimitteln/Wirkstoffen, die eine Verringerung der Dosierung von Hydrocortison erforderlich machen können, gehören beispielsweise:

- Antimykotika: Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol
- Antibiotika: Erythromycin und Clarithromycin
- Antiretrovirale Arzneimittel: Ritonavir
- Grapefruitsaft
- Lakritz

Die erwünschten Wirkungen von hypoglykämischen Arzneimitteln einschließlich Insulin werden durch Kortikosteroide antagonisiert.

Arzneimittel/Substanzen, die den Elektrolythaushalt beeinflussen, können bei Patienten, die mit Efmody behandelt werden, das Risiko von Hypokaliämie erhöhen. Dazu gehören kaliumsparende Diuretika, stimulierende Abführmittel, Mineralcorticosteroide (Fludrocortison), Tetracosactid (Synacthen), intravenöses Amphotericin B und Lakritz.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Hydrocortison durchdringt die Plazenta. Hydrocortison wird bevorzugt durch das plazentare 11 $\beta$ HSD2 zu unwirksamem Cortison metabolisiert, wodurch die fetale Exposition reduziert wird. Es gibt keine Hinweise darauf, dass eine Ersatztherapie mit Hydrocortison bei Schwangeren mit nachteiligen Folgen für den Fötus verbunden ist. Während der Schwangerschaft kann Hydrocortison als Ersatztherapie angewendet werden.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität von Kortikosteroiden gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

##### Stillzeit

Hydrocortison geht in die Muttermilch über. Die für die Ersatztherapie verwendeten Dosen von Hydrocortison haben jedoch wahrscheinlich keinen klinisch signifikanten Einfluss auf das Kind. Während der Stillzeit kann Hydrocortison als Ersatztherapie angewendet werden.

## Fertilität

Sowohl bei Männern als auch bei Frauen, deren Fertilität aufgrund von CAH vermindert ist, kann es kurz nach Beginn der Behandlung mit Efmody zu einer Wiederherstellung der Fertilität kommen. Bei Frauen führt eine Reduktion von 17-OH-Progesteron und Androstendion zu einer entsprechenden Abnahme des Progesteron- und Testosteronspiegels, durch die die Menses/Fertilität wiederhergestellt werden können (siehe Abschnitt 4.4).

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Efmody hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es wurde über Ermüdung und Schwindel berichtet. Eine unbehandelte bzw. durch ungeeignete Ersatztherapie behandelte Nebenniereninsuffizienz kann die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien waren die insgesamt häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse akute Nebennierenrindeninsuffizienz (4,2 % der mit Efmody behandelten Patienten), eine weitere häufige Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Efmody waren Ermüdung (11,7 % der Patienten), Kopfschmerzen (7,5 %), gesteigerter Appetit (5,8 %), Schwindel (5,8 %) und Gewichtszunahme (5,8 %). Zwei schwerwiegende Fälle von Hypokaliämie (2,2%) wurden in der Langzeit-Verlängerungsstudie DIUR-006 bei Patienten berichtet, die ein Mineralocorticoid erhielten.

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die häufigsten Reaktionen, die in der Gesamtpopulation der klinischen Studien zu Efmody berichtet wurden, sind im Folgenden tabellarisch aufgeführt. Die Häufigkeiten werden definiert als sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ).

Tabelle 1. Tabellarische Zusammenfassung der in klinischen Studien beobachteten Nebenwirkungen

<b>Systemorganklassifizierung gemäß MedDRA</b>	<b>Ereignis</b>	<b>Häufigkeit</b>
Endokrine Erkrankungen	Nebenniereninsuffizienz einschließlich akuter Ereignisse	Häufig
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gesteigerter Appetit	Häufig
	Verminderter Appetit	Häufig
	Gestörter Nüchternblutzucker	Häufig
Psychiatrische Erkrankungen	Schlaflosigkeit	Häufig
	Abnormale Träume	Häufig
	Depressive Verstimmung	Häufig
	Schlafstörungen	Häufig
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Häufig
	Schwindel	Häufig
	Karpaltunnelsyndrom	Häufig
	Parästhesie	Häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Häufig
	Oberbauchschmerz	Häufig
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Akne	Häufig
	Abnormale Behaarung	Häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Arthralgie	Häufig
	Muskelermüdung*	Häufig
	Myalgie	Häufig



	Schmerzen in den Gliedmaßen	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Asthenie	Häufig
	Ermüdung	Sehr häufig
Untersuchungen	Kalium im Blut erniedrigt	Häufig
	Low-Density-Lipoprotein erhöht	Häufig
	Renin erhöht	Häufig
	Gewichtszunahme	Häufig

\*Beinhaltet Muskelschwäche

### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

#### Nebenniereninsuffizienz (einschließlich akuter Ereignisse).

Während des klinischen Feldversuchs wurde von Ereignissen akuter Nebenniereninsuffizienz berichtet, die aber nicht mit Efmody in Verbindung gebracht wurden. Bei Patienten mit Nebenniereninsuffizienz sollte auf eine akute Nebenniereninsuffizienz geachtet und diese umgehend behandelt werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Ebenfalls wurden bei Patienten, die Kortikosteroide erhalten, in seltenen Fällen anaphylaktoide Reaktionen beobachtet, insbesondere wenn der Patient in der Vergangenheit allergisch auf Arzneimittel reagiert hat.

Bei historischen Kohorten von Erwachsenen, die seit der Kindheit in Bezug auf CAH behandelt wurden, zeigten sich eine Verringerung der Knochenmineraldichte sowie eine erhöhte Frakturrate (siehe Abschnitt 4.4). Es ist jedoch unklar, ob dies im Zusammenhang mit der Hydrocortison-Therapie unter Anwendung gängiger Ersatzschemata zu sehen ist.

Bei historischen Kohorten von Erwachsenen, die seit der Kindheit wegen CAH behandelt wurden, wurden erhöhte kardiovaskuläre Risikofaktoren und ein höheres Risiko für zerebrovaskuläre Erkrankungen festgestellt als in der Allgemeinbevölkerung. Es ist jedoch unklar, ob dies mit der Hydrocortison-Therapie unter den aktuellen Substitutionsschemata zusammenhängt.

### Kinder und Jugendliche

In das klinische Entwicklungsprogramm für Efmody wurden keine pädiatrischen Patienten aufgenommen. Hydrocortison wird seit mehr als 60 Jahren in der Pädiatrie mit einem ähnlichen Sicherheitsprofil wie bei Erwachsenen eingesetzt. Bei Kindern, die wegen CAH mit Hydrocortison behandelt wurden, wurden Wachstumsverzögerungen beobachtet, die sowohl durch die Erkrankung als auch durch Hydrocortison verursacht werden können. Ein beschleunigter sexueller Reifungsprozess wurde bei mit Hydrocortison behandelten pädiatrischen Patienten mit CAH beobachtet und steht in Zusammenhang mit einer übermäßigen adrenalen Androgenproduktion (siehe Abschnitt 4.4).

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Berichte von akuter Toxizität und/oder Todesfällen nach einer Überdosis Hydrocortison sind selten. Ein Antidot existiert nicht. Eine Behandlung von Reaktionen auf chronische Vergiftung ist wahrscheinlich nicht indiziert, es sei denn, der Patient befindet sich in einem Gesundheitszustand, der ihn für negative

Auswirkungen von Hydrocortison ungewöhnlich stark empfänglich macht. In diesem Fall sollte eine entsprechende symptomatische Behandlung erfolgen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide zur systemischen Anwendung; Glucocorticoide. ATC-Code: H02AB09.

#### Wirkmechanismus

Hydrocortison ist ein Glucocorticoid. Glucocorticoide haben durch ihre Wirkung auf die intrazellulären Steroidrezeptoren vielfältige Effekte in verschiedenen Geweben.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

Hydrocortison ist ein Glucocorticoid und die synthetische Form des körpereigenen Kortisols. Glucocorticoide sind adrenocorticale Steroide, die sowohl natürlich vorkommen als auch synthetisch hergestellt werden können und vom Magen-Darm-Trakt mühelos absorbiert werden. Kortisol ist das wichtigste von der Nebennierenrinde abgesonderte Kortikosteroid. Natürliche Glucocorticoide (Hydrocortison und Cortison), die auch salzrückhaltende Eigenschaften haben, werden als Ersatztherapie bei Nebenniereninsuffizienz verwendet. Sie werden ferner aufgrund ihrer starken entzündungshemmenden Wirkung bei Erkrankungen in zahlreichen Organsystemen eingesetzt. Glucocorticoide verursachen tiefgreifende und vielfältige Stoffwechselwirkungen. Darüber hinaus verändern sie die Immunreaktionen des Körpers auf unterschiedliche Reize.

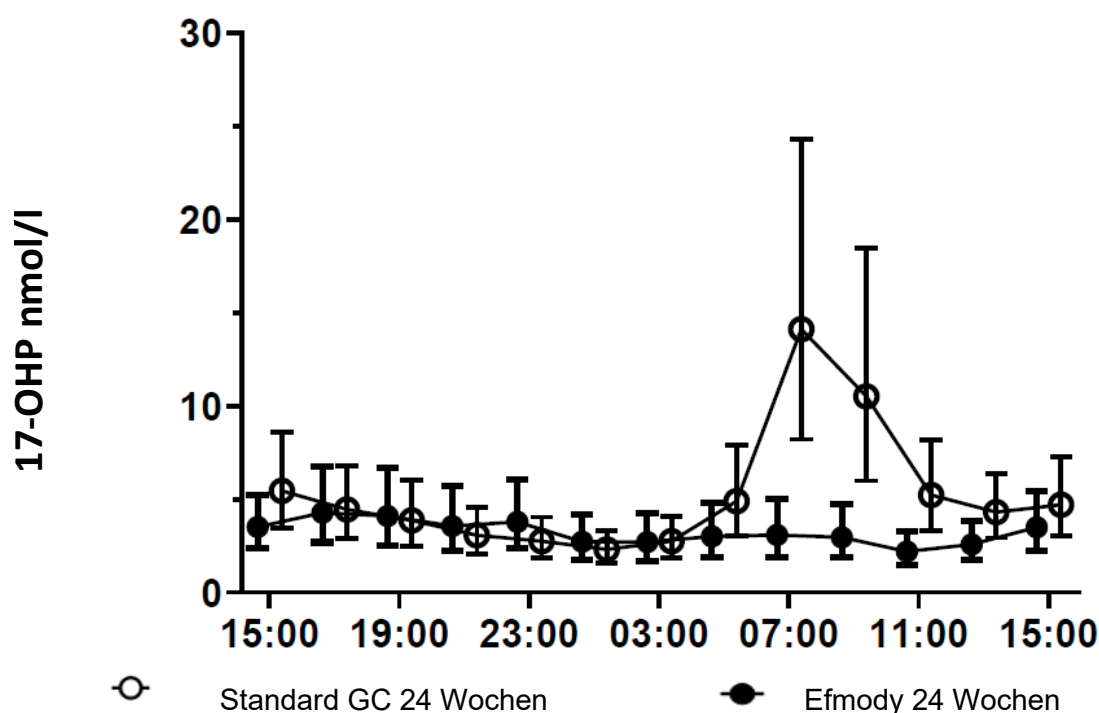
#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Eine Studie mit 122 Teilnehmern mit genetisch diagnostiziertem 21-Hydroxylase-Mangel, die auf Efmody oder die Fortsetzung der Standardbehandlung mit verblindeter Titration der Dosis und regelmäßigen Nachtprofilen randomisiert wurden, konnte ihren primären Endpunkt der Überlegenheit in Bezug auf die Veränderung des Mittelwerts des 24-Stunden-Standardabweichungs-Scores (SDS) für 17-Hydroxyprogesteron 17-OHP vom Ausgangswert bis zu 24 Wochen nicht erreichen. Der 17-OHP-SDS war in der Efmody-Kohorte nach 4 und 12 Wochen niedriger als bei der Standardtherapie. Nach 24 Wochen war der 17-OHP-SDS am Vormittag (07.00 Uhr bis 15.00 Uhr) niedriger, jedoch nicht am Abend oder in der Nacht (siehe auch Abbildung 1: Geometrisches mittleres 24-Stunden-Profil von 17-OHP nach intensiver Behandlung über 24 Wochen). Eine Reduzierung der 17-OHP-Fläche unter der Kurve trat in beiden Gruppen auf, wobei die Reduzierung in der Efmody-Kohorte größer war. Der Prozentsatz der Patienten mit kontrolliertem 09.00 Uhr 17-OHP ( $<36\text{nmol/l}$ ) lag zu Beginn der Studie bei 50 % und nach 24 Wochen bei 91 % in der Efmody-Kohorte und 71 % in der Standardtherapie-Kohorte. Efmody-Patienten erlitten keine Nebennierenkrisen (im Vergleich zu 3 Patienten im Kontrollarm) und hatten weniger Krankheitstage, an denen eine erhöhte Dosierung aufgrund von Stress erforderlich war (26 gegenüber 36 im Kontrollarm), obwohl sie von mehr Episoden von interkurrenten infektiösen oder gastrointestinalen Erkrankungen berichteten. Die tägliche Glucocorticoid-Dosis, gemessen als Hydrocortison-Äquivalentdosis, stieg bei den meisten Probanden während der Studie an (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Änderungen der Glucocorticoid-Tagesdosis während der Phase-3-Studie DIUR-005

Dosis	Gruppe mit Hydrocortison in Form von Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung		Standard-Glucocorticoid-Gruppe	
	Studienbeginn	24 Wochen	Studienbeginn	24 Wochen
<b>Alle (Hydrocortison-Dosis-Äquivalente)</b>				
Mediane Tagesdosis (mg)	25,0	30,0	25,0	31,3
<b>Auf Hydrocortison bei Studienbeginn</b>				
Mediane Tagesdosis (mg)	20,0	25,0	23,75	25,0
<b>Auf Prednis(ol)one bei Studienbeginn</b>				
Mediane Tagesdosis (mg)	30	27,5	26,6	32,8
<b>Auf Dexamethason bei Studienbeginn</b>				
Mediane Tagesdosis (mg)	30	30	40	40

Abbildung 1. Geometrisches mittleres 24-Stunden-Profil von 17-OHP nach intensiver Behandlung über 24 Wochen entweder mit Efmody (geschlossene Kreise) oder einer Standardtherapie (offene Kreise) nach Ende der Studie.



Eine Sicherheitsverlängerungsstudie (DIUR-006) mit 91 Patienten, die von den Prüfern titriert wurden, war durch Dosisreduzierungen gekennzeichnet, wobei die mediane Tagesdosis von Efmody bei der 18-Monats-Zwischenanalyse (n=50) 20 mg betrug (von einer medianen täglichen Ausgangsdosis von 30 mg), wobei die 17-OHP-Spiegel im klinisch festgelegten optimalen Bereich und Androstendion im oder unter dem Referenzbereich für normale Personen blieben.

Bei der Sicherheitsbewertung klinischer Studien wurden Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen in Bezug auf die unerwünschten Ereignisse berichtet (nach bevorzugtem Begriff [PT]). Die bemerkenswertesten Unterschiede zwischen der Efmody-Gruppe und der Standard-Glucocorticoid-Gruppe wurde bei Kopfschmerzen (7,5 % bzw. 1,6 %), gesteigertem Appetit (5,8 % bzw. 3,3 %), Gewichtszunahme (einschließlich übermäßiger Gewichtszunahme) (9,2 % bzw. 1,6 %), vermindertem Appetit (5,0 % bzw. 0 %) und Übelkeit (4,2 % bzw. 1,6 %) beobachtet.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Nach einmaliger oraler Verabreichung bei nüchternen, dexamethason-supprimierten gesunden Erwachsenen war die Resorptionsrate von Hydrocortison aus Efmody 20 mg verzögert und im Vergleich zu Hydrocortison-Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung 20 mg reduziert, was sich in einer niedrigeren  $C_{max}$  und einer signifikant längeren  $T_{max}$  für Efmody widerspiegelte (mediane  $T_{max}$  für SerumKortisol von 4,5 Stunden bzw. 0,88 Stunden für Efmody und Hydrocortison-Tabletten). Efmody schien im Vergleich zu Hydrocortison-Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung eine bessere Bioverfügbarkeit aufzuweisen, wobei die Gesamtexposition von SerumKortisol und abgeleitetem freien Kortisol bei Efmody um etwa 19 % bzw. 13 % höher war.

In der gleichen Population wurde festgestellt, dass Essen (eine fettreiche Mahlzeit 30 Minuten vor der Dosis) die Absorptionsrate von Hydrocortison aus Efmody 20 mg verzögert und reduziert, was sich in einer längeren  $T_{max}$  (mediane  $T_{max}$  für SerumKortisol von 6,75 Stunden bzw. 4,5 Stunden für nicht-nüchterne und nüchterne Probanden) und einer niedrigeren  $C_{max}$  (reduziert um ca. 20 % bei nicht-nüchternen Probanden) widerspiegelt. Die Gesamtexposition schien bei nüchternen und nicht-nüchternen Probanden ähnlich zu sein (90 % Konfidenzintervalle für das Verhältnis zwischen nüchternen und nicht-nüchternen Probanden für das geometrische kleinste quadratische Mittel von  $AUC_{0-t}$  und  $AUC_{0-inf}$  lagen innerhalb von 80-125 %). Diese Wirkung wird nicht als klinisch signifikant angesehen.

### Verteilung

Mindestens 90 % des zirkulierenden Hydrocortisons ist reversibel an Protein gebunden.

Die Bindung ist auf zwei Proteinfractionen zurückzuführen. Bei dem einen Kortikosteroid-bindenden Globulin handelt es sich um ein Glycoprotein, bei dem anderen um Albumin.

### Biotransformation

Hydrocortison wird in der Leber metabolisiert und ein Großteil des Gewebes nimmt hydrierte oder degradierte Formen wie Tetrahydrocortison und TetrahydroKortisol an, die, zumeist konjugiert als Glucuronide, zusammen mit einem sehr kleinen Anteil an unverändertem Hydrocortison über den Urin ausgeschieden werden. Hydrocortison wird sowohl durch CYP3A4 verstoffwechselt als auch durch dieses reguliert.

### Elimination

In der oben beschriebenen nüchternen Dexamethason-supprimierten gesunden erwachsenen Population waren die Werte der terminalen Eliminationshalbwertszeit für Efmody und Hydrocortison-Tabletten ähnlich (geometrisches Mittel  $t_{1/2}$  für SerumKortisol von 1,38 Stunden bzw. 1,40 Stunden). Der Abstand schien bei Hydrocortison-Tabletten höher zu sein als bei Efmody (geometrisches Mittel  $CL/F$  für SerumKortisol von 22,24 L/h bzw. 18,48 L/h).

### Pädiatrie

Die Pharmakokinetik von Efmody wurde in der pädiatrischen Population nicht untersucht.

## Andere Populationen

Bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion wurden keine Studien durchgeführt.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Die Anwendung von Kortikosteroiden bei trächtigen Tieren kann zu Anomalien bei der Fötusentwicklung wie Gaumenspalten, intrauterine Wachstumsverzögerungen sowie Auswirkungen auf Wachstum und Entwicklung des Gehirns führen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Granulat

Mikrokristalline Cellulose  
Povidon  
Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:2)  
Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:1)  
Talkum  
Dibutyldecandioat

#### Kapsel

Gelatine

#### *Efmody 5 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung (weiß/blau)*

Titandioxid (E 171)  
Indigocarmin (E132)

#### *Efmody 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung (weiß/grün)*

Titandioxid (E 171)  
Indigocarmin (E132)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172)

#### Drucktinte

Schellack  
Eisen(II, III)-oxid (E172)  
Propylenglycol  
Kaliumhydroxid

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

In der Originalverpackung aufbewahren.

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf die Lagertemperatur erforderlich.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Die Kapseln werden in Flaschen aus hochdichtem Polyethylen mit kindergesichertem, manipulationssicherem Schraubverschluss aus Polypropylen mit integriertem Trockenmittel geliefert. Jede Flasche enthält 50 Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Packungsgröße:

Umkarton mit 1 Flasche à 50 Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Umkarton mit 2 Flaschen à 50 Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung (100 Kapseln).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Efmody 5 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung EU/1/21/1549/001 (50 Kapseln)

Efmody 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung EU/1/21/1549/002 (50 Kapseln)

Efmody 5 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung EU/1/21/1549/004 (100 (2x50) Kapseln)

Efmody 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung EU/1/21/1549/005 (100 (2x50) Kapseln)

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 27. Mai 2021

### **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE  
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER  
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES  
ARZNEIMITTELS**

## **A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Delpharm Lille SAS  
Parc d'Activités Roubaix-Est  
22 rue de Toufflers CS 50070  
Lys Lez Lannoy, 59 452  
Frankreich

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).



**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****KARTON 5 MG HARTKAPSELN- 50 KAPSELN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Efmody 5 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung  
Hydrocortison

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält 5 mg Hydrocortison.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

50 Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

Verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren.

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1549/001 50 Kapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Efmody 5 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS****FLASCHENETIKETT 5 MG HARTKAPSELN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Efmody 5 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung  
Hydrocortison

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält 5 mg Hydrocortison.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

50 Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

Verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren.

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1549/001 50 Kapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****KARTON 10 MG HARTKAPSELN - 50 KAPSELN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Efmody 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung  
Hydrocortison

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält 10 mg Hydrocortison.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

50 Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

Verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren.

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1549/002 50 Kapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Efmody 10 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN



**ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS****FLASCHENETIKETT 10 MG HARTKAPSELN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Efmody 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung  
Hydrocortison

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält 10 mg Hydrocortison.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

50 Kapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

Verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren.

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1549/002 50 Kapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****KARTON 5 MG HARTKAPSELN- 100 (2X50) KAPSELN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Efmody 5 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung  
Hydrocortison

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält 5 mg Hydrocortison.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

100 (2x50) Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

Verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren.

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1549/004 100 (2x50) Kapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Efmody 5 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****KARTON 10 MG HARTKAPSELN – 100 (2X50) KAPSELN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Efmody 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung  
Hydrocortison

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält 10 mg Hydrocortison.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

100 (2x50) Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

Verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren.

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1549/005 100(2x50) Kapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Efmody 10 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Efmody 5 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung Efmody 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung Hydrocortison**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Efmody und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Efmody beachten?
3. Wie ist Efmody einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Efmody aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Efmody und wofür wird es angewendet?**

Das Arzneimittel enthält den Wirkstoff Hydrocortison. Hydrocortison gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Kortikosteroide bezeichnet werden.

Hydrocortison ist eine Kopie des Hormons Kortisol. Kortisol wird von den Nebennieren produziert. Efmody wird angewendet, wenn die Nebennieren aufgrund einer vererbten Erkrankung, der sogenannten kongenitalen Nebennierenhyperplasie, nicht genügend Kortisol produzieren. Es wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Efmody beachten?**

##### **Efmody darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Hydrocortison oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie bei folgenden Beschwerden mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Efmody einnehmen:

##### *Nebennierenkrise*

- Sie haben eine Nebennierenkrise. Bei Erbrechen oder starkem Unwohlsein benötigen Sie möglicherweise eine Hydrocortison-Injektion. Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, wie Sie die Injektion im Notfall selber durchführen können.

##### *Infektionen*

- Sie haben eine Infektion oder fühlen sich unwohl. Ihr Arzt muss möglicherweise vorübergehend zusätzliches Hydrocortison verschreiben.



### *Immunisierung*

- Sie müssen geimpft werden. Die Einnahme von Efmody stellt normalerweise kein Hindernis für eine Impfung dar.

### *Fruchtbarkeit*

- Wenn Ihre Fruchtbarkeit aufgrund der kongenitalen Nebennierenhyperplasie vermindert war, kann es, manchmal schon bald nach Beginn der Anwendung von Efmody, zu einer Wiederherstellung der Fruchtbarkeit kommen. Dies gilt für Männer und Frauen. Sprechen Sie vor Beginn der Behandlung mit Efmody ggf. mit Ihrem Arzt über eine erforderliche Empfängnisverhütung

### *Sonstiges*

- Sie werden in Kürze operiert. Informieren Sie den Chirurgen oder Anästhesisten vor der Operation, dass Sie Efmody nehmen.
- Sie haben eine chronische Erkrankung des Verdauungssystems (z. B. Diarrhoea chronica), die sich darauf auswirkt, wie gut Ihr Darm Nahrungsmittel aufnehmen kann. Ihr Arzt verschreibt Ihnen möglicherweise ein anderes Arzneimittel oder überwacht Sie genauer, um sicherzustellen, dass Sie die richtige Menge des Arzneimittels erhalten.

Bitte setzen Sie Efmody nicht ohne die Empfehlung Ihres Arztes ab, da dies Ihren Gesundheitszustand sehr schnell ernsthaft beeinträchtigen könnte.

Da Efmody das natürliche Hormon, das Ihrem Körper fehlt, ersetzt, treten gewöhnlich keine Nebenwirkungen auf. Allerdings ist Folgendes zu bedenken:

- Zu viel Efmody kann Ihre Knochen beeinträchtigen, daher wird Ihr Arzt die Dosis genau überwachen.
- Einige Patienten, die Hydrocortison Efmody einnahmen, wurden ängstlich, depressiv oder verwirrt. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie nach Beginn der Medikation ein ungewöhnliches Verhalten entwickeln oder sich selbstmordgefährdet fühlen (siehe Abschnitt 4).
- In seltenen Fällen können allergische Reaktionen auf Hydrocortison auftreten. Menschen, die bereits Allergien gegen andere Arzneimittel haben, können eher eine Allergie gegen Hydrocortison entwickeln. Teilen Sie Ihrem Arzt sofort mit, wenn Sie nach der Verabreichung von Efmody eine Reaktion wie Schwellung oder Atemnot haben (siehe Abschnitt 4).
- Hochdosiertes Hydrocortison kann das Risiko von Herzerkrankungen und Kreislaufproblemen erhöhen, indem es erhöhten Blutdruck, Salz- und Wasserretention, Adipositas und Diabetes verursacht. Wenn Sie Symptome wie übermäßigen Durst oder Harndrang haben, informieren Sie sofort Ihren Arzt.
- Die Behandlung mit Steroiden kann zu niedrigem Blutkalium (Hypokaliämie) führen. Siehe Abschnitt 4. Ihr Arzt wird den Kaliumspiegel auf eventuelle Änderungen untersuchen.
- Hydrocortison kann das Wachstum bei Kindern verringern. Ihr Arzt wird Ihr Wachstum überwachen, während Sie Efmody einnehmen.
- Kinder mit kongenitaler Nebennierenhyperplasie, die Hydrocortison einnehmen, können früher als gewöhnlich Anzeichen der sexuellen Entwicklung oder der Pubertät zeigen. Ihr Arzt wird Ihre Entwicklung überwachen, während Sie Efmody einnehmen.
- Wenn bei Ihnen verschwommenes Sehen oder andere Sehstörungen auftreten, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

### **Einnahme von Efmody zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Einige Arzneimittel können die Wirkung von Efmody beeinträchtigen und die Einnahme kann dazu führen, dass Ihr Arzt die Efmody-Dosis anpassen muss.

Ihr Arzt muss möglicherweise Ihre Dosis von Efmody erhöhen, wenn Sie bestimmte Arzneimittel einnehmen, wie:

- Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie: Phenytoin, Carbamazepin, Oxcarbazepin und Barbiturat-Arzneimittel wie Phenobarbital und Primidon.
- Arzneimittel zur Behandlung von Infektionen (Antibiotika): Rifampicin und Rifabutin.
- Arzneimittel zur Behandlung des humanen Immundefizienzvirus (HIV) und AIDS: Efavirenz und Nevirapin.
- Pflanzliche Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen, z. B. Johanniskraut.

Ihr Arzt muss möglicherweise Ihre Dosis von Efmody senken, wenn Sie bestimmte Arzneimittel einnehmen, wie:

- Arzneimittel zur Behandlung von Pilzerkrankungen: Itraconazol, Posaconazol und Voriconazol.
- Arzneimittel zur Behandlung von Infektionen (Antibiotika): Erythromycin und Clarithromycin.
- Arzneimittel zur Behandlung des humanen Immundefizienzvirus (HIV) und AIDS: Ritonavir.

Wenn Sie Arzneimittel anwenden, die den Kaliumspiegel senken können, ist Ihr Risiko für Hypokaliämie (niedriger Kaliumspiegel) höher als bei der Einnahme von Efmody allein; Ihr Arzt wird Sie entsprechend überwachen. Zu diesen Arzneimitteln zählen:

- Arzneimittel zur Erhaltung des Natriumspiegels (Salzspiegels): Mineralocorticoide wie Fludrocortison
- Arzneimittel zur Reduktion der Flüssigkeit im Körper: Diuretika
- Arzneimittel zur Anregung des Stuhlgangs: stimulierende Abführmittel
- Arzneimittel zur Behandlung von Infektionen (Antibiotika): Amphotericin B
- Arzneimittel zur Untersuchung der Nebenniere: Synacthen oder Tetracosactid.

### **Einnahme von Efmody zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Einige Nahrungsmittel und Getränke können die Wirkung von Efmody beeinträchtigen und dazu führen, dass Ihr Arzt Ihre Dosis senken muss. Diese umfassen:

- Grapefruitsaft.
- Lakritz. (Dies kann ebenfalls den Kaliumspiegel senken.)

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Es ist bekannt, dass Hydrocortison in der Schwangerschaft die Plazenta durchdringt und in die Muttermilch übergeht, es gibt jedoch keine Hinweise darauf, dass dies dem Säugling schadet. Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Bei Frauen, bei denen die Menopause noch nicht stattgefunden hat, können die Monatsblutungen zurückkehren oder regelmäßiger werden. Die Wiederherstellung der Fruchtbarkeit kann zu einer unerwarteten Schwangerschaft führen, noch bevor die Monatsblutungen wieder eingesetzt haben. Siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ zur Fruchtbarkeit bei Männern und Frauen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Efmody hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Eine unbehandelte Nebenniereninsuffizienz kann die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie sich während der Einnahme von Efmody müde oder schwindelig fühlen.

### **3. Wie ist Efmody einzunehmen?**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Apotheker an. Fragen Sie bei ihnen nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Ihr Arzt wird über die richtige Anfangsdosis von Efmody entscheiden und dann die Dosis nach Bedarf anpassen. Die Dosis ist abhängig vom Schweregrad Ihrer Erkrankung, wie gut Sie auf Efmody ansprechen und ob sich Ihr Zustand verändert. Anhand von Blutuntersuchungen wird die Wirkung auf Ihre Nebenniere gemessen und Ihre Natrium- und Kaliumspiegel kontrolliert. Bei Krankheit, um den Zeitpunkt einer Operation herum und in Zeiten von schwerem Stress kann Ihr Arzt Sie bitten, ein anderes Kortikosteroid-Medikament anstelle von oder zusätzlich zu Efmody einzunehmen.

Die anfängliche Tagesdosis kann in 2 Dosen aufgeteilt werden, wobei zwei Drittel bis drei Viertel Ihrer Tagesdosis abends vor dem Schlafengehen und der Rest morgens eingenommen werden.

Die morgendliche Dosis Hydrocortison in Form von Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung sollte auf nüchternen Magen, mindestens 1 Stunde vor der ersten Mahlzeit, und die abendliche Dosis zur Schlafenszeit, mindestens 2 Stunden nach der letzten Mahlzeit des Tages, eingenommen werden.

#### **Anwendung bei Kindern**

Es liegen keine Informationen zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Efmody bei Kindern unter 12 Jahren vor. Andere hydrocortisonhaltige Arzneimittel sind für Kinder unter 12 Jahren verfügbar.

#### **Wie ist das Arzneimittel einzunehmen?**

Die Kapseln mit Wasser schlucken.

Die Kapseln nicht kauen, da dies die Freisetzung des Arzneimittels verändern könnte.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Efmody eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie mehr Efmody eingenommen haben, wenden Sie sich schnellstmöglich an Ihren Arzt oder Apotheker, um weiteren Rat einzuholen.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Efmody vergessen haben**

Wenn Sie eine Dosis vergessen haben, nehmen Sie sie so schnell wie möglich.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Efmody abbrechen**

Beenden Sie die Einnahme von Efmody nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt. Ein plötzliches Absetzen des Medikaments könnte schnell zu einer Nebennierenkrise führen.

#### **Wenn Sie sich unwohl fühlen**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie krank werden, unter starkem Stress leiden, sich verletzen oder vor einer Operation stehen, da Ihr Arzt Ihnen möglicherweise rät, anstelle von oder zusätzlich zu Efmody ein anderes Kortikosteroid-Arzneimittel einzunehmen (siehe Abschnitt 2).

#### **Wenn Sie zu viel Efmody eingenommen haben**

Vergiftungen oder Tod sind bei übermäßiger Einnahme von Efmody selten, Sie sollten aber dennoch sofort Ihren Arzt informieren.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

- Wenn Sie nach der Anwendung von Efmody Reaktionen wie Schwellungen oder Atemnot haben, suchen Sie unverzüglich ärztliche Hilfe und informieren Sie schnellstmöglich Ihren Arzt,

da es sich um Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion (anaphylaktoide Reaktionen) handeln kann (siehe Abschnitt 2).

- Symptome einer Nebennierenkrise und Nebenniereninsuffizienz wurden häufig berichtet (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen). Wenn Sie weniger Hydrocortison erhalten, als Sie benötigen, können Sie sich ernsthaft unwohl fühlen. Wenn Sie sich unwohl fühlen und insbesondere, wenn Sie anfangen zu erbrechen, müssen Sie sofort Ihren Arzt informieren, da Sie möglicherweise zusätzliches Hydrocortison oder eine Hydrocortison-Injektion benötigen.

**Informieren Sie Ihren Arzt so bald wie möglich über die folgenden Nebenwirkungen:**

*Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)*

- Müdigkeit

*Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen*

- Übelkeit
- Bauchschmerzen
- Energieverlust oder Schwäche
- Erhöhter oder verminderter Appetit und Gewichtszunahme oder -abnahme
- Muskelschmerzen oder -schwäche
- Gelenkschmerzen
- Kopfschmerzen
- Schwindel
- Schmerz oder Kribbeln im Daumen oder den Fingern (Karpaltunnelsyndrom)
- Kribbeln
- Schlaflosigkeit, Schlafstörungen oder ungewöhnliche Träume
- Depressive Verstimmung
- Akne
- Behaarung
- Änderungen der Nieren- und Glukosewerte
- Änderungen der Low-Density-Lipoprotein-Werte bei Blutuntersuchungen (erhöhtes LDL-Cholesterin)
- Änderungen der Kaliumwerte bei Blutuntersuchungen (Hypokaliämie oder niedriger Kaliumspiegel)

Dauerbehandlung mit Hydrocortison kann die Knochendichte reduzieren. Ihr Arzt wird Ihre Knochen überwachen (siehe Abschnitt 2).

Personen, die eine Behandlung mit Steroiden benötigen, haben möglicherweise ein höheres Risiko für Herzerkrankungen. Ihr Arzt wird Sie daraufhin überwachen.

Eine Dauerbehandlung mit Hydrocortison kann das Wachstum von Kindern und Jugendlichen beeinträchtigen. Ihr Arzt wird das Wachstum bei jungen Menschen überwachen. Einige Kinder mit kongenitaler Nebennierenhyperplasie, die mit Hydrocortison behandelt werden, können früher als erwartet in die Pubertät kommen. Ihr Arzt wird Ihre Entwicklung überwachen (siehe Abschnitt 2).

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem\\*](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist Efmody aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Flasche und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum „Verw. bis“ nicht mehr verwenden.

Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf die Lagertemperatur erforderlich.

In der Originalverpackung aufbewahren.

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Efmody enthält

- Der Wirkstoff ist: Hydrocortison
  - o Efmody 5 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung: jede Kapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 5 mg Hydrocortison
  - o Efmody 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung: jede Kapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 10 mg Hydrocortison
- Die weiteren Inhaltsstoffe sind mikrokristalline Cellulose, Povidon, Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer, Talk und Dibutyldecandioat.

### *Kapsel*

Die Kapsel besteht aus Gelatine.

### Efmody 5 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung (weiß/blau)

Titandioxid (E171) und Indigocarmin (E132)

### Efmody 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung (weiß/grün)

Titandioxid (E 171), Indigocarmin (E132) und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172)

### *Drucktinte*

Die Drucktinte auf den Kapseln enthält Schellack, Eisen(II, III)-oxid (E172), Propylenglycol und Kaliumhydroxid

### Wie Efmody aussieht und Inhalt der Packung

- Efmody 5 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung  
Eine Kapsel (ca. 19 mm lang) mit einem lichtundurchlässigen blauen Kapseloberteil und einem lichtundurchlässigen weißen Kapselunterteil mit der Aufschrift „CHC 5mg“, die weißes bis cremefarbenes Granulat enthält.
- Efmody 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung  
Eine Kapsel (ca. 19 mm lang) mit einem lichtundurchlässigen grünen Kapseloberteil und einem lichtundurchlässigen weißen Kapselunterteil mit der Aufschrift „CHC 10mg“, die weißes bis cremefarbenes Granulat enthält.

Efmody wird in Flaschen aus hochdichtem Polyethylen mit kindergesichertem, manipulationssicherem Schraubverschluss aus Polypropylen mit integriertem Trockenmittel geliefert. Jede Flasche enthält 50 Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Packungsgröße:

Umkarton mit 1 Flasche à 50 Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Umkarton mit 2 Flaschen à 50 Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung (100 Kapseln).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Neurocrine Netherlands B.V.

Van Heuven Goedhartlaan 935 A

1181LD Amstelveen

Niederlande

diurnalinfo@neurocrine.com

#### **Hersteller**

Delpharm Lille SAS

Parc d'Activités Roubaix-Est

22 rue de Toufflers CS 50070

Lys Lez Lannoy, 59 452

Frankreich

Skyepharma Production SAS

Zone Industrielle Chesnes Ouest

55 rue du Montmurier

Saint Quentin Fallavier, 38070

Frankreich

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

#### **Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.