

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Efmody 5 mg capsule rigide a rilascio modificato
Efmody 10 mg capsule rigide a rilascio modificato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Efmody 5 mg capsule rigide a rilascio modificato

Ogni capsula rigida a rilascio modificato contiene 5 mg di idrocortisone.

Efmody 10 mg capsule rigide a rilascio modificato

Ogni capsula rigida a rilascio modificato contiene 10 mg di idrocortisone.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide a rilascio modificato.

Efmody 5 mg capsule rigide a rilascio modificato

Capsula (lunga circa 19 mm) con cappuccio blu opaco e corpo bianco opaco su cui è stampato «CHC 5 mg» contenente granulato di colore da bianco a biancastro.

Efmody 10 mg capsule rigide a rilascio modificato

Capsula (lunga circa 19 mm) con cappuccio verde opaco e corpo bianco opaco su cui è stampato «CHC 10 mg» contenente granulato di colore da bianco a biancastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'iperplasia surrenale congenita (CAH) negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il trattamento deve essere avviato da medici esperti nella gestione della CAH.

In quanto terapia di mantenimento, la dose deve essere personalizzata in base alla risposta del singolo paziente. Si deve utilizzare il dosaggio più basso possibile.

È necessario monitorare la risposta clinica e i pazienti devono essere osservati attentamente per evidenziare sintomi che potrebbero richiedere un aggiustamento della dose, comprese alterazioni dello stato clinico derivanti da regressioni o esacerbazioni della malattia, da alterazioni degli elettroliti, in particolare ipokaliemia, dalla risposta individuale al medicinale e dall'effetto dello stress (ad esempio intervento chirurgico, infezione, trauma). Poiché il trattamento ha un profilo a rilascio modificato, si ricorre agli esami del sangue per monitorare la risposta clinica: la valutazione della dose serale si

effettua con un esame del sangue del mattino e la valutazione della dose del mattino si effettua con un esame del sangue del primo pomeriggio.

Durante un eccessivo stress fisico e/o mentale può essere necessario aumentare la dose di Efmody e/o aggiungere ulteriore idrocortisone a rilascio immediato soprattutto nel pomeriggio o alla sera.

In caso di uso concomitante di potenti induttori o inibitori del CYP3A4 si devono prendere in considerazione aggiustamenti della dose (vedere paragrafo 4.5).

Trattamento della CAH

Le dosi sostitutive raccomandate di idrocortisone sono pari a 10-15 mg/m²/giorno negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni che non hanno completato la crescita e pari a 15-25 mg/giorno negli adolescenti che hanno completato la crescita e nei pazienti adulti con CAH. Nei pazienti in cui si riscontri ancora una produzione di cortisolo endogeno potrebbe essere sufficiente una dose inferiore.

All'inizio, la dose giornaliera complessiva deve essere suddivisa in due dosi, di cui i due terzi o tre quarti vanno somministrati la sera al momento di coricarsi e il resto al mattino. I pazienti devono poi essere sottoposti a titolazione in base alla loro risposta individuale.

La dose del mattino deve essere assunta a stomaco vuoto almeno un'ora prima di un pasto e la dose della sera deve essere assunta al momento di coricarsi almeno due ore dopo l'ultimo pasto della giornata.

Passaggio dal trattamento glucocorticoide orale convenzionale a Efmody

Quando i pazienti passano dalla terapia sostitutiva convenzionale con idrocortisone per via orale a Efmody, deve essere somministrata la stessa dose giornaliera complessiva ma deve essere suddivisa in due dosi, di cui i due terzi o tre quarti vanno somministrati la sera al momento di coricarsi e il resto al mattino.

Quando i pazienti passano da altri glucocorticoidi a Efmody si deve ricorrere a un fattore di conversione appropriato e bisogna monitorare attentamente la risposta del paziente.

Il passaggio a Efmody potrebbe provocare sintomi di insufficienza surrenalica o sovra-sostituzione durante l'ottimizzazione della dose.

Una dose iniziale superiore a 40 mg di idrocortisone al giorno non è raccomandata.

Durante gravi traumi, malattie intercorrenti o periodi di stress

In situazioni severe, si rende necessario un aumento immediato della dose e la somministrazione orale di idrocortisone deve essere sostituita dal trattamento parenterale (vedere paragrafo 4.4).

In situazioni meno severe in cui non è necessaria la somministrazione parenterale di idrocortisone, durante i periodi di stress fisico e/o mentale, deve essere somministrato idrocortisone supplementare a rilascio immediato alla stessa dose giornaliera complessiva di Efmody in tre dosi divise; la terapia con Efmody deve essere continuata anche con il regime abituale (vale a dire una dose giornaliera raddoppiata di idrocortisone) per consentire un facile ritorno alla normale dose sostitutiva di Efmody una volta che l'idrocortisone supplementare non sia più necessario.

In caso di aumenti a lungo termine della dose giornaliera di idrocortisone a causa di periodi prolungati di stress o malattia, deve fare seguito la prudente disassuefazione dall'idrocortisone supplementare.

Dosi saltate

Qualora si salti una dose di Efmody, si raccomanda di prenderla prima possibile.

Popolazioni speciali

Anziani

Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza e sull'efficacia di Efmody in pazienti anziani di età superiore a 65 anni.

Pazienti con compromissione renale

Per pazienti con compromissione renale da lieve a moderata non è necessario alcun aggiustamento della dose. Nei pazienti con compromissione renale severa si raccomanda il monitoraggio della risposta clinica e può essere necessario un aggiustamento della dose (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con compromissione epatica

Per pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata non è necessario alcun aggiustamento della dose. Nei pazienti con compromissione epatica severa si raccomanda il monitoraggio della risposta clinica e può essere necessario un aggiustamento della dose (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza e sull'efficacia di Efmody nei bambini di età inferiore a 12 anni. Per i bambini di età inferiore a 12 anni sono disponibili altri medicinali contenenti idrocortisone.

Adolescenti

Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza e sull'efficacia di Efmody negli adolescenti di età compresa fra 12 e 18 anni.

Modo di somministrazione

Le capsule devono essere somministrate per via orale.

Ai pazienti va suggerito di assumere le capsule con acqua per favorire la deglutizione.

Le capsule non devono essere masticate in quanto la masticazione della capsula potrebbe influenzare il profilo di rilascio.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Crisi surrenalica

Può svilupparsi insufficienza surrenalica acuta in pazienti con insufficienza surrenalica nota che assumono dosi giornaliere inadeguate o che si trovano in situazioni di aumentato bisogno di cortisolo. Pertanto, i pazienti devono essere informati in merito ai segni e ai sintomi dell'insufficienza surrenalica acuta e della crisi surrenalica, nonché della necessità di rivolgersi immediatamente al medico. L'improvvisa sospensione della terapia con idrocortisone rischia di scatenare una crisi surrenalica e il decesso.

Durante la crisi surrenalica la somministrazione parenterale, preferibilmente endovenosa, di idrocortisone a dosi elevate, insieme a soluzione per infusione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9 %), deve avvenire secondo le attuali linee guida di trattamento.

In fase preoperatoria, durante un grave trauma o durante una malattia intercorrente

Prima dell'intervento chirurgico, l'anestesista deve essere informato se il paziente assume corticosteroidi o li ha assunti in precedenza.

La somministrazione parenterale di idrocortisone è giustificata durante episodi transitori della malattia, come infezioni severe, in particolare gastroenterite associata a vomito e/o diarrea, febbre alta di qualsiasi eziologia o stress fisico intenso, per esempio nel caso di gravi incidenti e intervento chirurgico in anestesia generale. Ove sia richiesta la somministrazione parenterale di idrocortisone, il paziente deve essere trattato in una struttura in cui sono presenti apparecchiature di rianimazione in caso di evoluzione della crisi surrenalica.

In situazioni meno severe in cui non si rende necessaria la somministrazione parenterale di idrocortisone, per esempio infezioni di lieve entità, febbre moderata di qualsiasi eziologia e situazioni stressanti come procedure chirurgiche minori, è necessario essere particolarmente consapevoli del rischio di sviluppare insufficienza surrenalica acuta.

Infezioni

Non dovrebbe essere più probabile l'insorgenza di un'infezione con una dose sostitutiva di idrocortisone, ma tutte le infezioni devono essere prese nella dovuta considerazione e l'aumento della dose di steroidi deve iniziare precocemente (vedere paragrafo 4.2). I pazienti affetti da CAH sono a rischio di crisi surrenalica potenzialmente letale durante un'infezione, per cui il sospetto clinico di un'infezione deve essere elevato e bisogna consultare tempestivamente uno specialista.

Immunizzazione

I regimi di trattamento con corticosteroidi per le persone affette da CAH non causano immunosoppressione e non vi sono, pertanto, controindicazioni per la somministrazione di vaccini vivi.

Effetti indesiderati della terapia sostitutiva corticosteroidea

La maggior parte degli effetti indesiderati dei corticosteroidi è legata alla dose e alla durata dell'esposizione. Pertanto, gli effetti indesiderati sono meno probabili quando i corticosteroidi sono utilizzati come terapia sostitutiva.

La tolleranza al glucosio compromessa e il diabete sono associati al trattamento con glucocorticoidi. I pazienti devono essere avvertiti circa i sintomi del diabete e della necessità di consultare un medico qualora si verificano.

Tutti i glucocorticoidi aumentano l'escrezione di calcio e riducono il tasso di rimodellamento osseo. La terapia sostitutiva a lungo termine con glucocorticoidi può quindi ridurre la densità minerale ossea (vedere paragrafo 4.8).

I pazienti devono essere avvisati del fatto che reazioni psichiatriche avverse potenzialmente severe, quali euforia, mania, psicosi con allucinazioni e delirio, sono state osservate in pazienti adulti con dosi sostitutive di idrocortisone (vedere paragrafo 4.8). I sintomi compaiono in genere entro alcuni giorni o settimane dall'inizio del trattamento. I rischi possono essere maggiori con dosi elevate/esposizione sistemica (vedere anche paragrafo 4.5), sebbene i livelli di dose non consentano di prevedere l'insorgenza, il tipo, la severità o la durata delle reazioni. La maggior parte delle reazioni si risolve con la riduzione o la sospensione della dose, sebbene possa essere necessario un trattamento specifico. I pazienti devono essere invitati a consultare il medico se insorgono sintomi psichiatrici preoccupanti, in particolare se si sospetta depressione o idea suicida. I pazienti devono inoltre prestare attenzione

all'insorgenza di possibili disturbi psichiatrici durante o subito dopo la riduzione della dose/sospensione degli steroidi per via sistemica, sebbene tali reazioni siano state segnalate raramente.

Rari casi di reazioni anafilattoidi si sono verificati in pazienti che ricevevano corticosteroidi; in caso di sintomi anafilattoidi si deve consultare immediatamente un medico (vedere paragrafo 4.8).

Disturbi dello svuotamento e della motilità gastrici

Le formulazioni a rilascio modificato, come Efmody, non sono raccomandate in pazienti con aumentata motilità gastrointestinale, ossia diarrea cronica, a causa del rischio di un'alterata esposizione al cortisolo. Non sono disponibili dati in pazienti con svuotamento gastrico lento confermato o malattia/disturbo di diminuzione della motilità. Nei pazienti con queste affezioni la risposta clinica deve essere monitorata.

Ritardo della crescita

I corticosteroidi possono causare un ritardo della crescita nell'infanzia e nell'adolescenza, innescando un processo irreversibile. Il trattamento deve essere limitato alla dose minima richiesta per ottenere la risposta clinica desiderata; quando la riduzione della dose è possibile, essa deve essere graduale. Un eccessivo aumento di peso accompagnato da una diminuzione dello sviluppo dell'altezza o da altri sintomi o segni della sindrome di Cushing indicano un'eccessiva sostituzione glucocorticoide. Nei bambini si rende perciò necessaria una valutazione frequente della crescita, della pressione sanguigna e del benessere generale.

Maturazione sessuale accelerata

Gli adolescenti con CAH possono mostrare una maturazione sessuale accelerata. I pazienti devono essere attentamente monitorati e, qualora siano presenti segni di pubertà precoce o di maturazione sessuale accelerata, si deve considerare un aumento della dose. Si raccomanda un attento e regolare monitoraggio dei pazienti adolescenti con aggiustamento della dose in base alla risposta del singolo paziente.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione annebbiata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale, che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Il trattamento della CAH spesso giustifica un trattamento aggiuntivo con mineralcorticoidi.

Precauzioni

In uomini e donne con fertilità ridotta a causa della CAH, la fertilità può essere ripristinata poco dopo l'inizio del trattamento con Efmody, con conseguenti gravidanze inaspettate. I pazienti dovrebbero essere informati sul potenziale ripristino della fertilità all'inizio del trattamento con Efmody, per poter valutare eventuali misure contraccettive (vedere paragrafo 4.6).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Idrocortisone è metabolizzato tramite il citocromo P450 3A4 (CYP3A4). La somministrazione concomitante di medicinali inibitori o induttori del CYP3A4 può quindi provocare alterazioni indesiderate delle concentrazioni sieriche di idrocortisone, con il rischio di reazioni avverse, in particolare crisi surrenalica. La necessità di un aggiustamento della dose quando sono utilizzati questi medicinali può essere anticipata e i pazienti devono essere monitorati attentamente.

I medicinali induttori del CYP3A4, che richiedono un potenziale aumento del dosaggio di Efmody, includono, tra l'altro:

- anticonvulsivi – fenitoina, carbamazepina e oxcarbazepina;
- antibiotici – rifampicina e rifabutina;
- barbiturici, compresi fenobarbitale e primidone;
- medicinali antiretrovirali – efavirenz e nevirapina;
- medicinali a base di erbe come l'erba di San Giovanni.

I medicinali/le sostanze che inibiscono il CYP3A4, con potenziale riduzione del dosaggio di idrocortisone, includono, tra l'altro:

- antimicotici – itraconazolo, posaconazolo, voriconazolo;
- antibiotici – eritromicina e claritromicina;
- medicinali antiretrovirali – ritonavir;
- succo di pompelmo;
- liquirizia.

Le azioni desiderate dei medicinali ipoglicemizzanti, compresa insulina, sono antagonizzate dai corticosteroidi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Idrocortisone attraversa la placenta. Idrocortisone viene metabolizzato preferibilmente tramite l'11 β HSD2 placentare a cortisone inattivo riducendo l'esposizione fetale. Non ci sono indicazioni che la terapia sostitutiva con idrocortisone nelle donne in gravidanza sia associata a conseguenze avverse per il feto. Idrocortisone come terapia sostitutiva può essere usato durante la gravidanza. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva dei corticosteroidi (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento

Idrocortisone è escreto nel latte materno. Tuttavia, le dosi di idrocortisone utilizzate per la terapia sostitutiva probabilmente non hanno un effetto clinicamente significativo sul bambino. Idrocortisone come terapia sostitutiva può essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

In uomini e donne con fertilità ridotta a causa della CAH, la fertilità può essere ripristinata poco dopo l'inizio del trattamento con Efmody. Nelle donne, una riduzione del progesterone 17-OH e dell'androstenedione comporterà una riduzione corrispondente del progesterone e del testosterone che potrebbe ripristinare le mestruazioni/la fertilità (vedere paragrafo 4.4).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Efmody altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Sono stati riferiti stanchezza e capogiro. L'insufficienza surrenalica non trattata e mal sostituita può influenzare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Nel programma di sperimentazione clinica l'evento avverso grave più comune è stato l'insufficienza surrenalica acuta (4,2 % dei pazienti trattati con Efmody); altre reazioni comuni correlate a Efmody sono state stanchezza (11,7 % dei pazienti), cefalea (7,5 %), appetito aumentato (5,8 %), capogiro (5,8 %) e peso aumentato (5,8 %).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni più comuni riferite a Efmody nella popolazione raggruppata nel programma di sperimentazione clinica sono riportate nella tabella di seguito. Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$).

Tabella 1. Tabella delle reazioni avverse osservate nel programma di sperimentazione clinica

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Evento	Frequenza
Patologie endocrine	Insufficienza surrenalica, compresi eventi acuti	Comune
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Appetito aumentato	Comune
	Appetito ridotto	Comune
	Glicemia a digiuno alterata	Comune
Disturbi psichiatrici	Insonnia	Comune
	Sogni anormali	Comune
	Umore depresso	Comune
	Disturbo del sonno	Comune
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Comune
	Capogiro	Comune
	Sindrome del tunnel carpale	Comune
	Parestesia	Comune
Patologie gastrointestinali	Nausea	Comune
	Dolore addominale superiore	Comune
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Acne	Comune
	Crescita anormale dei peli o dei capelli	Comune
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Artralgia	Comune
	Affaticamento muscolare*	Comune
	Mialgia	Comune
	Dolore a un arto	Comune
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Astenia	Comune
	Stanchezza	Molto comune
Esami diagnostici	Peso aumentato	Comune
	Renina aumentata	Comune

*Include debolezza muscolare

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Insufficienza surrenalica (compresi eventi acuti).

Durante il programma di sperimentazione clinica sono stati segnalati eventi di insufficienza surrenalica acuta, ma nessuno è stato considerato correlato a Efmody. L'insufficienza surrenalica acuta deve essere monitorata e trattata prontamente nei pazienti con insufficienza surrenalica (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Rari casi di reazioni anafilattoidi si sono verificati in pazienti trattati con corticosteroidi, specialmente in pazienti con una storia di allergie ai medicinali.

In alcune coorti storiche di adulti trattati fin dall'infanzia per la CAH sono stati riscontrati una riduzione della densità minerale ossea e un aumento delle percentuali di frattura (vedere paragrafo 4.4) – non è chiaro se si riferiscano alla terapia con idrocortisone utilizzando gli attuali regimi di sostituzione.

In alcune coorti storiche di adulti trattati fin dall'infanzia per la CAH è stato riscontrato un aumento dei fattori di rischio cardiovascolare e del rischio di malattia cerebrovascolare rispetto alla popolazione generale – non è chiaro se si riferiscano alla terapia con idrocortisone utilizzando gli attuali regimi di sostituzione.

Popolazione pediatrica

Nessun paziente pediatrico è stato incluso nel programma di sviluppo clinico di Efmody. Idrocortisone è usato da più di 60 anni in pediatria con un profilo di sicurezza simile a quello degli adulti. Nei bambini trattati con idrocortisone per la CAH è stato osservato ritardo della crescita, che può essere causato sia dalla malattia sia da idrocortisone. In pazienti pediatrici con CAH trattati con idrocortisone è stata osservata una maturazione sessuale accelerata, associata a un eccesso di produzione di androgeni surrenali (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta **tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**.

4.9 Sovradosaggio

Si segnalano raramente casi di tossicità acuta e/o decesso in seguito a sovradosaggio di idrocortisone. Non esiste alcun antidoto. Il trattamento probabilmente non è indicato per reazioni dovute ad avvelenamento cronico, a meno che la condizione del paziente non lo renda insolitamente predisposto a effetti avversi di idrocortisone. In tal caso deve essere avviato un trattamento sintomatico, ove necessario.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: corticosteroidi per uso sistemico; glucocorticoidi, codice ATC: H02AB09.

Meccanismo d'azione

Idrocortisone è un glucocorticoide. I glucocorticoidi hanno molteplici effetti in più tessuti attraverso azioni sui recettori steroidei intracellulari.

Effetti farmacodinamici

Idrocortisone è un glucocorticoide nonché la forma sintetica del cortisolo prodotto a livello endogeno. I glucocorticoidi sono steroidi corticosurrenali, sia naturali sia sintetici, che vengono rapidamente assorbiti dal tratto gastro-intestinale. Il cortisolo è il corticosteroide principale secreto dalla corteccia surrenale. I glucocorticoidi naturali (idrocortisone e cortisone), che hanno anche proprietà di ritenzione di sali, vengono usati come terapia sostitutiva in stati di insufficienza corticosurrenalica. Vengono impiegati anche per i loro potenti effetti antinfiammatori nei disturbi di molti organi. I glucocorticoidi provocano effetti metabolici profondi e vari. Inoltre, essi modificano le risposte immunitarie dell'organismo a diversi stimoli.

Efficacia e sicurezza clinica

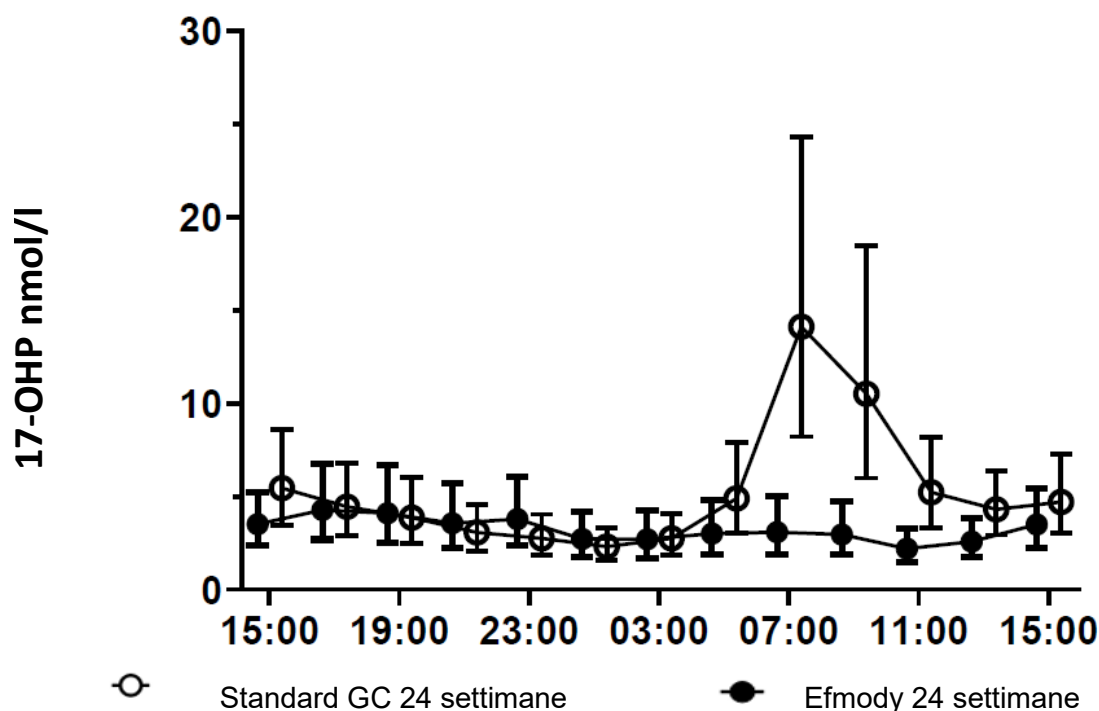
Uno studio su 122 partecipanti con deficit di 21-idrossilasi geneticamente diagnosticato, randomizzati per Efmody o per la prosecuzione della cura standard con variazione graduale della dose in cieco e profili notturni regolari, non ha raggiunto il suo endpoint primario di superiorità nel passaggio dal basale alle 24 settimane della media del profilo del punteggio di deviazione standard delle 24 ore per il 17-idrossiprogesterone 17-OHP. Il punteggio di deviazione standard di 17-OHP era più basso nella coorte Efmody rispetto alla terapia standard a 4 e 12 settimane. A 24 settimane il punteggio di deviazione standard di 17-OHP era più basso nel periodo mattutino (dalle 07:00 alle 15:00) ma non la

sera o durante la notte (vedere anche la figura 1 per la media geometrica del profilo di 24 ore di 17-OHP dopo 24 settimane di trattamento intensivo). Una riduzione dell'area sotto la curva di 17-OHP si è verificata in entrambi i gruppi, con una maggiore riduzione nella coorte Efmody. La percentuale di pazienti con 17-OHP controllato alle 09:00 (< 36 nmol/l) era del 50 % al basale, mentre a 24 settimane era del 91 % nella coorte Efmody e del 71 % nella coorte con terapia standard. I pazienti trattati con Efmody non hanno sofferto di crisi surrenaliche (rispetto a 3 nel gruppo di controllo) e hanno avuto meno episodi di giorni di malattia in cui si è reso necessario un aumento del dosaggio a causa dello stress (26 rispetto a 36 nel gruppo di controllo), nonostante abbiano riferito più episodi di malattia infettiva o gastrointestinale intercorrente. La dose giornaliera di glucocorticoidi, misurata come dose equivalente di idrocortisone, è aumentata nella maggior parte dei soggetti durante lo studio (vedere tabella 2).

Tabella 2. Variazioni della dose giornaliera di glucocorticoidi durante lo studio di fase 3 DIUR-005

Dose	Gruppo con capsule rigide a rilascio modificato di idrocortisone		Gruppo con glucocorticoidi standard	
	Basale	24 settimane	Basale	24 settimane
Tutti (equivalenti di dose di idrocortisone)*				
Dose giornaliera mediana (mg)	25,0	30,0	25,0	31,3
Con idrocortisone al basale				
Dose giornaliera mediana (mg)	20,0	25,0	23,75	25,0
Con prednis(ol)one al basale				
Dose giornaliera mediana (mg)	30	27,5	26,6	32,8
Con desametasone al basale				
Dose giornaliera mediana (mg)	30	30	40	40

Figura 1. Media geometrica di fine studio del profilo di 24 ore di 17-OHP dopo 24 settimane di trattamento intensivo con Efmody (cerchi chiusi) o terapia standard (cerchi aperti).



Uno studio di estensione della sicurezza di 91 pazienti con titolazione da parte degli sperimentatori è stato caratterizzato da riduzioni della dose con dose giornaliera mediana di Efmody con analisi intermedia a 18 mesi ($n = 50$) pari a 20 mg (da una dose giornaliera mediana al basale di 30 mg) con livelli di 17-OHP rimasti nell'intervallo ottimale clinicamente determinato e androstenedione pari o inferiore all'intervallo di riferimento per individui nella norma.

Nella valutazione della sicurezza degli studi clinici sono state riportate (per termine preferito) differenze fra i bracci di trattamento in termini di eventi avversi correlati al trattamento. Le differenze più significative tra il gruppo Efmody e il gruppo della terapia standard con glucocorticoidi sono state osservate per cefalea (7,5 % vs 1,6 %), appetito aumentato (5,8 % vs 3,3 %), peso aumentato (incluso aumento anomalo del peso) (9,2 % vs 1,6 %), appetito ridotto (5,0 % vs 0 %) e nausea (4,2 % vs 1,6 %).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

A seguito di una singola somministrazione orale in adulti sani a digiuno con soppressione di desametasone, il tasso di assorbimento di idrocortisone da Efmody 20 mg è risultato ritardato e ridotto rispetto alle compresse di idrocortisone a rilascio immediato da 20 mg, come dimostrato da una C_{max} inferiore e da un T_{max} significativamente più lungo per Efmody (T_{max} mediano per il cortisolo sierico di 4,5 ore e 0,88 ore rispettivamente per Efmody e per le compresse di idrocortisone). Efmody sembrava essere più biodisponibile rispetto alle compresse di idrocortisone a rilascio immediato, con un'esposizione complessiva al cortisolo sierico e al cortisolo libero derivato superiore rispettivamente del 19 % e del 13 % circa per Efmody.

Nella stessa popolazione, l'assunzione di cibo (pasto ad alto contenuto di grassi iniziato 30 minuti prima della somministrazione) ha ritardato e ridotto il tasso di assorbimento di idrocortisone da Efmody 20 mg, come evidenziato da un T_{max} più lungo (T_{max} mediano per il cortisolo sierico di

6,75 ore e 4,5 ore rispettivamente per i soggetti alimentati e a digiuno) e da una C_{max} inferiore (ridotta di circa il 20 % nei soggetti alimentati). L'esposizione complessiva è apparsa simile nei soggetti alimentati e a digiuno (gli intervalli di confidenza del 90 % per il rapporto alimentato/digiuno della media geometrica dei minimi quadrati di AUC_{0-t} e AUC_{0-inf} erano compresi tra 80 e 125 %). Questo effetto, pertanto, non è considerato clinicamente significativo.

Distribuzione

Il 90 % o più di idrocortisone circolante si lega reversibilmente alla proteina.

Il legame è determinato da due frazioni proteiche; una, la globulina legante i corticosteroidi, è una glicoproteina, l'altra è l'albumina.

Biotrasformazione

Idrocortisone è metabolizzato nel fegato e nella maggior parte dei tessuti corporei in forme idrogenate e degradate quali tetraidrocortisone e tetraidrocortisolo che sono escreti nell'urina, principalmente coniugati come glucuronidi, insieme a una piccolissima proporzione di idrocortisone invariato. Idrocortisone è sia metabolizzato dal CYP3A4 che un regolatore di quest'ultimo.

Eliminazione

Nella popolazione adulta sana a digiuno con soppressione di desametasone descritta in precedenza, i valori dell'emivita di eliminazione terminale erano simili per Efmody e idrocortisone in compresse ($t_{1/2}$ medio geometrico per il cortisolo sierico rispettivamente di 1,38 ore e 1,40 ore). La clearance è apparsa più elevata per le compresse di idrocortisone rispetto a Efmody (CL/F medio geometrico per il cortisolo sierico rispettivamente di 22,24 L/h e 18,48 L/h).

Pazienti pediatrici

La farmacocinetica di Efmody non è stata studiata nella popolazione pediatrica.

Altre popolazioni

Non sono stati condotti studi su pazienti con compromissione epatica o renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La somministrazione di corticosteroidi ad animali gravidi può causare anomalie dello sviluppo fetale, fra cui palatoschisi, ritardo della crescita intrauterina nonché effetti sulla crescita e sullo sviluppo del cervello.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Granulato

Cellulosa microcristallina

Povidone

Acido metacrilico - copolimero metilmetacrilato (1:2)

Acido metacrilico - copolimero metilmetacrilato (1:1)

Talco

Sebacato di dibutile

Capsula

Gelatina

Efmody 5 mg capsule rigide a rilascio modificato (bianco/blu)

Titanio biossido (E171)

Indigotina (E132)

Efmody 10 mg capsule rigide a rilascio modificato (bianco/verde)

Titanio biossido (E171)

Indigotina (E132)

Ossido di ferro giallo (E172)

Inchiostro da stampa

Gommalacca

Ossido di ferro nero (E172)

Glicole propilenico

Potassio idrossido

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale.

Tenere il flacone ben chiuso, per proteggere il medicinale dall'umidità.

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le capsule sono fornite in flaconi di plastica di polietilene ad alta densità con tappo a vite in polipropilene a prova di bambino e di manomissione, con essiccante integrato. Ogni flacone contiene 50 capsule rigide a rilascio modificato.

Confezione:

Scatola contenente 1 flacone da 50 capsule rigide a rilascio modificato.

Scatola contenente 2 flaconi da 50 capsule rigide a rilascio modificato (100 capsule).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Diurnal Europe B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Paesi Bassi
Tel. +31 (0)20 6615 072

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Efmody 5 mg capsule rigide a rilascio modificato EU/1/21/1549/001 (50 capsule)
Efmody 10 mg capsule rigide a rilascio modificato EU/1/21/1549/002 (50 capsule)
Efmody 5 mg capsule rigide a rilascio modificato EU/1/21/1549/004 (100 (2x50) capsule)
Efmody 10 mg capsule rigide a rilascio modificato EU/1/21/1549/005 (100 (2x50) capsule)

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 27 maggio 2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI
 LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
 L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DI CAPSULE RIGIDE DA 5 MG- 50 CAPSULE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Efmody 5 mg capsule rigide a rilascio modificato
idrocortisone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna capsula contiene 5 mg di idrocortisone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Capsule rigide a rilascio modificato

50 capsule rigide a rilascio modificato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Per uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale.

Tenere il flacone ben chiuso, per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Diurnal Europe B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/21/1549/001 50 capsule

13. NUMERO DEL LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Efmody 5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**ETICHETTA DEL FLACONE DI CAPSULE RIGIDE DA 5 MG****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Efmody 5 mg capsule rigide a rilascio modificato
idrocortisone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna capsula contiene 5 mg di idrocortisone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Capsule rigide a rilascio modificato

50 capsule rigide a rilascio modificato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Per uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale.

Tenere il flacone ben chiuso, per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Diurnal Europe B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/21/1549/001 50 capsule

13. NUMERO DEL LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DI CAPSULE RIGIDE DA 10 MG-50 CAPSULE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Efmody 10 mg capsule rigide a rilascio modificato
idrocortisone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna capsula contiene 10 mg di idrocortisone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Capsule rigide a rilascio modificato

50 capsule rigide a rilascio modificato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Per uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale.

Tenere il flacone ben chiuso, per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Diurnal Europe B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/21/1549/002 50 capsule

13. NUMERO DEL LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Efmody 10 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**ETICHETTA DEL FLACONE DI CAPSULE RIGIDE DA 10 MG****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Efmody 10 mg capsule rigide a rilascio modificato
idrocortisone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna capsula contiene 10 mg di idrocortisone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Capsule rigide a rilascio modificato

50 capsule a rilascio modificato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Per uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale.

Tenere il flacone ben chiuso, per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Diurnal Europe B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/21/1549/002 50 capsule

13. NUMERO DEL LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DI CAPSULE RIGIDE DA 5 MG-100 (2X50) CAPSULE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Efmody 5 mg capsule rigide a rilascio modificato
idrocortisone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna capsula contiene 5 mg di idrocortisone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Capsule rigide a rilascio modificato

100 (2x50) capsule rigide a rilascio modificato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Per uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale.

Tenere il flacone ben chiuso, per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Diurnal Europe B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DEL LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Efmody 5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DI CAPSULE RIGIDE DA 10 MG- 100 (2X50) CAPSULE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Efmody 10 mg capsule rigide a rilascio modificato
idrocortisone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna capsula contiene 10 mg di idrocortisone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Capsule rigide a rilascio modificato

100 (2x50) capsule rigide a rilascio modificato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Per uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale.

Tenere il flacone ben chiuso, per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Diurnal Europe B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DEL LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Efmody 10 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Efmody 5 mg capsule rigide a rilascio modificato Efmody 10 mg capsule rigide a rilascio modificato idrocortisone

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Efmody e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Efmody
3. Come prendere Efmody
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Efmody
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Efmody e a cosa serve

Il medicinale contiene il principio attivo idrocortisone, che appartiene a un gruppo di medicinali noti come corticosteroidi.

Idrocortisone è la versione sintetica dell'ormone cortisolo, che è prodotto dalle ghiandole surrenali dell'organismo. Efmody è usato quando la ghiandola surrenale non produce abbastanza cortisolo a causa di una condizione ereditaria chiamata iperplasia surrenale congenita. Si utilizza negli adulti e negli adolescenti a partire dai 12 anni di età.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Efmody

Non prenda Efmody

- se è allergico a idrocortisone o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Efmody se si verifica quanto segue:

Crisi surrenalica

- ha una crisi surrenalica. Nel caso in cui vomiti o stia molto male, potrebbe avere bisogno di un'iniezione di idrocortisone. Il medico le insegnerà come farlo in caso di emergenza

Infezioni

- ha un'infezione o non si sente bene. Il medico potrebbe aver bisogno di prescrivere temporaneamente dell'idrocortisone aggiuntivo

Immunizzazione

- deve sottoporsi a vaccinazione. Di solito, l'assunzione di Efmody non dovrebbe impedire di ricevere la vaccinazione

Fertilità

- se lei ha una fertilità ridotta a causa dell'iperplasia surrenalica congenita, la sua fertilità potrebbe essere ripristinata, a volte poco dopo l'inizio del trattamento con Efmody. Questo può accadere sia negli uomini che nelle donne. Si rivolga al medico in merito alle sue eventuali esigenze contraccettive prima di iniziare il trattamento con Efmody.

Altro

- deve subire un'operazione. Informi il chirurgo o l'anestesista che sta assumendo Efmody prima dell'operazione
- ha una condizione a lungo termine del sistema digerente (come la diarrea cronica) che influisce sul modo in cui il suo intestino assorbe il cibo. Il medico potrebbe prescrivere un altro medicinale o monitorarla più attentamente per verificare che stia assumendo la giusta quantità di medicinale.

Non deve interrompere l'assunzione di Efmody senza consultare il medico perché ciò potrebbe causarle rapidamente grave malore.

Poiché Efmody sostituisce il normale ormone che manca al suo organismo, gli effetti indesiderati sono meno probabili. Tuttavia:

- una quantità eccessiva di Efmody può interessare le ossa, perciò il medico monitorerà attentamente la dose;
- alcuni pazienti che assumono idrocortisone Efmody hanno manifestato ansia, depressione o confusione. Informi il medico se mostra comportamenti insoliti o ha idee suicide dopo l'inizio del trattamento farmacologico (vedere paragrafo 4);
- in rari casi può verificarsi allergia ad idrocortisone. Le persone che presentano già allergie ad altri medicinali possono avere più probabilità di sviluppare un'allergia ad idrocortisone. Informi immediatamente il medico qualora manifesti qualsiasi reazione come gonfiore o mancanza di respiro dopo l'assunzione di Efmody (vedere paragrafo 4);
- idrocortisone può causare diabete. Se ha sintomi di sete eccessiva o bisogno di urinare eccessivamente informi subito il medico;
- il trattamento con steroidi può portare a un basso livello di potassio nel sangue. Il medico monitorerà i livelli di potassio per verificare eventuali alterazioni;
- idrocortisone può ridurre la crescita nei bambini. Il medico monitorerà la crescita durante il trattamento con Efmody;
- i bambini con iperplasia surrenale congenita che assumono idrocortisone potrebbero mostrare segni di sviluppo sessuale o pubertà prima del previsto. Il medico monitorerà lo sviluppo durante il trattamento con Efmody;
- contatti il medico se si presentano visione annebbiata o altri disturbi visivi.

Altri medicinali ed Efmody

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Alcuni medicinali possono incidere sull'azione di Efmody e ciò può comportare, per il medico, l'obbligo di modificare la dose di Efmody.

Il medico può dover aumentare la dose di Efmody se assume determinati farmaci, tra cui:

- medicinali usati per il trattamento dell'epilessia: fenitoina, carbamazepina, oxcarbazepina e farmaci barbiturici come fenobarbitale e primidone;
- medicinali usati per il trattamento delle infezioni (antibiotici) – rifampicina e rifabutina;
- medicinali usati per il trattamento dell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) e dell'AIDS: efavirenz e nevirapina;
- medicinale a base di erbe usato per il trattamento della depressione, ad esempio iperico.

Il medico può dover diminuire la dose di Efmody se assume determinati farmaci, tra cui:

- medicinali usati per il trattamento delle malattie micotiche – itraconazolo, posaconazolo e voriconazolo;
- medicinali usati per il trattamento delle infezioni (antibiotici) – eritromicina e claritromicina;
- medicinale usato per il trattamento dell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) e dell'AIDS – ritonavir.

Efmody con cibi e bevande

Alcuni cibi e bevande possono incidere sull'azione di Efmody e ciò può comportare, per il medico, l'obbligo di ridurre la dose. Tra questi rientrano:

- succo di pompelmo,
- liquirizia.

Gravidanza, allattamento e fertilità

È noto che idrocortisone attraversa la placenta in gravidanza ed è presente nel latte materno, tuttavia non ci sono prove che ciò causi alcun danno al bambino. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Se lei è una donna che non è ancora andata in menopausa, le sue mestruazioni potrebbero tornare o diventare più regolari. La fertilità ripristinata potrebbe portare a una gravidanza inaspettata, anche prima della ricomparsa delle mestruazioni. Veda anche il paragrafo “Avvertenze e precauzioni” in merito alla fertilità negli uomini e nelle donne.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Efmody altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. L'insufficienza surrenalica non trattata può influenzare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Informi immediatamente il medico se si sente stanco o avverte capogiri quando assume Efmody.

3. Come prendere Efmody

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, dell'infermiere o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Il medico deciderà la giusta dose iniziale di Efmody e poi regolerà la dose secondo necessità. In caso di malattie, in fase preoperatoria e durante i periodi di grave stress, il medico può chiederle di prendere un altro farmaco corticosteroide in sostituzione di Efmody o in affiancamento ad esso.

La dose giornaliera iniziale può essere divisa in due dosi con somministrazione di due terzi o tre quarti della dose giornaliera la sera al momento di coricarsi e della parte restante al mattino.

La dose del mattino di capsule rigide a rilascio modificato di idrocortisone deve essere assunta a stomaco vuoto almeno 1 ora prima di un pasto e la dose della sera deve essere assunta al momento di coricarsi almeno 2 ore dopo l'ultimo pasto della giornata.

Uso nei bambini

Non sono disponibili informazioni sulla sicurezza e l'efficacia di Efmody nei bambini sotto i 12 anni. Altri medicinali contenenti idrocortisone sono disponibili per i bambini sotto i 12 anni.

Come prendere il medicinale

Deglutisca le capsule con acqua.

Non mastichi le capsule poiché farlo potrebbe alterare il rilascio del medicinale.

Se prende più Efmody di quanto deve

Se prende più Efmody di quanto deve contatti il più presto possibile il medico o il farmacista per un ulteriore consulto.

Se dimentica di prendere Efmody

Se dimentica di prendere una dose, la prenda il prima possibile.

Se interrompe il trattamento con Efmody

Non interrompa il trattamento con Efmody senza consultare il medico. Interrompere il trattamento improvvisamente potrebbe portarla rapidamente ad una crisi surrenalica.

Se non si sente bene

Informi il medico o il farmacista se si ammala, se soffre di grave stress, se si ferisce o sta per essere sottoposto a un intervento chirurgico, perché il medico può consigliare l'assunzione di un altro medicinale corticosteroide in sostituzione di Efmody o in affiancamento ad esso (vedere paragrafo 2).

Se prende una quantità eccessiva di Efmody

Avvelenamento o morte sono rari con quantità eccessive di Efmody, ma deve informare immediatamente il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

- Se manifesta una reazione come gonfiore o mancanza di respiro dopo l'assunzione di Efmody, si rivolga immediatamente al medico e gli parli il prima possibile, dal momento che tali segni potrebbero preannunciare una reazione allergica grave (reazioni anafilattoidi) (vedere paragrafo 2).
- Sono stati riferiti frequentemente crisi surrenalica e sintomi di insufficienza surrenalica (possono riguardare fino a 1 persona su 10). Se prende meno idrocortisone di quanto è necessario può sentirsi molto male. Se si sente male e soprattutto se si inizia a vomitare, è necessario informare il medico immediatamente, perché potrebbe avere bisogno di idrocortisone supplementare o di un'iniezione di idrocortisone.

Informi il medico il più presto possibile in caso si verifichi uno dei seguenti effetti indesiderati:

Molto comuni (possono riguardare più di 1 persona su 10)

- stanchezza

Comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10)

- sensazione di malessere (nausea)
- dolore alla pancia (addominale)
- perdita di energia o debolezza
- aumento o diminuzione dell'appetito e aumento o perdita di peso
- dolori o debolezza muscolari
- dolori alle articolazioni
- mal di testa
- capogiro
- dolore o formicolio al pollice o alle dita (sindrome del tunnel carpale)

- formicolio
- insonnia, disturbi del sonno o sogni anomali
- umore depresso
- acne
- crescita di peli o capelli
- alterazioni negli esami del sangue relativi a reni e glucosio

Il trattamento a lungo termine con idrocortisone può ridurre la densità ossea. Il medico monitorerà le sue ossa (vedere paragrafo 2).

Le persone che richiedono un trattamento con steroidi possono avere un rischio maggiore di malattie cardiache. Il medico la monitorerà per questo.

Il trattamento a lungo termine con idrocortisone può influenzare la crescita nei bambini e nei giovani. Il medico monitorerà la crescita nei giovani. Alcuni bambini con iperplasia surrenale congenita trattati con idrocortisone possono avere una pubertà più precoce del previsto. Il medico monitorerà lo sviluppo (vedere paragrafo 2).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Efmody

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone e sulla scatola dopo Scad.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

Conservare nella confezione originale.

Tenere il flacone ben chiuso, per proteggere il medicinale dall'umidità.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Efmody

- Il principio attivo è idrocortisone.
 - o Efmody 5 mg capsule rigide a rilascio modificato: ogni capsula a rilascio modificato contiene 5 mg di idrocortisone
 - o Efmody 10 mg capsule rigide a rilascio modificato: ogni capsula a rilascio modificato contiene 10 mg di idrocortisone
- Gli altri ingredienti sono cellulosa microcristallina, povidone, acido metacrilico - copolimero metilmetacrilato, talco e sebacato di dibutile.

Capsula

La capsula è realizzata in gelatina.

Efmody 5 mg capsule rigide a rilascio modificato (bianco/blu)

Titanio biossido (E171) e indigotina (E132)

Efmody 10 mg capsule rigide a rilascio modificato (bianco/verde)

Titanio biossido (E171), indigotina (E132) e ossido di ferro giallo (E172)

Inchiostro da stampa

L'inchiostro da stampa sulle capsule contiene gommalacca, ossido di ferro nero (E172), glicole propilenico e idrossido di potassio.

Descrizione dell'aspetto di Efmody e contenuto della confezione

- Efmody 5 mg capsule rigide a rilascio modificato
Capsula (lunga circa 19 mm) con cappuccio blu opaco e corpo bianco opaco su cui è stampato «CHC 5 mg» contenente granulato di colore da bianco a biancastro.
- Efmody 10 mg capsule rigide a rilascio modificato
Capsula (lunga circa 19 mm) con cappuccio verde opaco e corpo bianco opaco su cui è stampato «CHC 10mg» contenente granulato di colore da bianco a biancastro.

Efmody è confezionato in flaconi di plastica di polietilene ad alta densità con tappo a vite in polipropilene a prova di bambino e di manomissione, con essiccante integrato. Ogni flacone contiene 50 capsule rigide a rilascio modificato.

Confezione:

Scatola contenente 1 flacone da 50 capsule rigide a rilascio modificato.

Scatola contenente 2 flaconi da 50 capsule rigide a rilascio modificato (100 capsule).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Diurnal Europe B.V.

Van Heuven Goedhartlaan 935 A

1181LD Amstelveen

Paesi Bassi

Produttore

Delpharm Lille SAS

Parc d'Activités Roubaix-Est

22 rue de Toufflers CS 50070

Lys Lez Lannoy, 59 452

Francia

Skyepharma Production SAS

Zone Industrielle Chesnes Ouest

55 rue du Montmurier

Saint Quentin Fallavier, 38070

Francia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.