

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Efmody 5 mg kapsel med modifisert frisetting, hard
Efmody 10 mg kapsel med modifisert frisetting, hard

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Efmody 5 mg kapsel med modifisert frisetting, hard

Hver harde kapsel med modifisert frisetting inneholder 5 mg hydrokortison.

Efmody 10 mg kapsel med modifisert frisetting, hard

Hver harde kapsel med modifisert frisetting inneholder 10 mg hydrokortison.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Harde kapsler med modifisert frisetting

Efmody 5 mg kapsel med modifisert frisetting, hard

En kapsel (cirka 19 mm lang) med en opak blå topp og en opak hvit hoveddel merket med "CHC 5 mg" inneholder hvitt til gråaktig granulat.

Efmody 10 mg kapsel med modifisert frisetting, hard

En kapsel (cirka 19 mm lang) med en opak grønn topp og en opak hvit hoveddel merket med "CHC 10 mg" inneholder hvitt til gråaktig granulat.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Efmody er indisert hos ungdom i alderen 12 år og eldre og voksne til:

- Behandling av binyrebarkinsuffisiens
- Behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi (CAH)

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Behandlingen skal startes av leger som har erfaring innen behandling av binyrebarkinsuffisiens og/eller CAH.

Under vedlikeholdsbehandling må dosen være personlig tilpasset i henhold til responsen til den enkelte pasienten. Den lavest mulige dosen bør brukes.

Overvåkning av den kliniske responsen er nødvendig, og man bør nøye observere pasienter for eventuelle tegn på behov for dosejustering, deriblant endringer i klinisk status som inntreffer som følge av remisjon eller forverring av sykdommen, endringer i elektrolytter, spesielt hypokalemi (se pkt. 4.4) eller hyponatremi, individuell respons på legemidlet og virkningen av stress (dvs. kirurgi,

infeksjon, traume). Ettersom behandlingen har en modifisert frisettingsprofil, når blodprøver brukes til å overvåke klinisk respons hos CAH, bør man foreta en vurdering av kveldsdosen med en blodprøve om morgenen og en vurdering av morgendosen med en blodprøve tidlig på ettermiddagen.

Ved kraftig fysisk og/eller mentalt stress kan det være nødvendig å øke dosen med Efmody, og/eller ta ekstra hydrokortison-tabletter med umiddelbar frisetting, spesielt om ettermiddagen eller kvelden.

Man bør vurdere dosejusteringer ved samtidig bruk av potente CYP3A4-induktorer og -hemmere (se pkt. 4.5).

Behandling av binyreinsuffisiens og medfødt binyrebarkhyperplasi

Anbefalte substitusjonsdoser med hydrokortison er 10-15 mg/m²/dag (CAH) og 8-10 mg/m²/dag (andre former for binyrebarkinsuffisiens) hos ungdom i alderen 12 år og eldre som ikke har sluttet å vokse, 15-25 mg/dag hos ungdom som har sluttet å vokse, og hos voksne pasienter med binyrebarkinsuffisiens eller CAH. Hos pasienter med noe gjenværende endogen kortisolproduksjon kan en lavere dose være tilstrekkelig.

Ved oppstart bør den totale daglige dosen bli fordelt på to doser, med to tredjedeler til tre fjerdedeler av dosen gitt på kvelden ved sengetid og resten gitt om morgenen. Pasienter bør deretter bli titrert i henhold til deres individuelle respons.

Efmody kan tas med eller uten mat (se pkt. 5.2).

Bytting fra konvensjonell peroral glukokortikoidbehandling til hydrokortison harde kapsler med modifisert frisetting

Når pasienter byttes fra annen peroral hydrokortisonsubstitusjonsbehandling til Efmody, skal en identisk total daglig dose administreres, men dosen bør administreres i to doser med to tredjedeler til tre fjerdedeler av dosen gitt på kvelden ved sengetid og resten om morgenen.

Når pasienter byttes fra andre glukokortikoider til hydrokortison harde kapsler med modifisert frisetting, bør man bruke en egnet omregningsfaktor og overvåke pasientens respons nøye.

Bytting til hydrokortison harde kapsler med modifisert frisetting kan utløse symptomer på binyrebarkinsuffisiens eller oversubstitusjon i løpet av doseoptimalisering.

En oppstartsdose av hydrokortison som overskrider 40 mg om dagen anbefales ikke.

Ved alvorlig traume, tilstøtende sykdom eller perioder med stress

I alvorlige situasjoner må dosen økes omgående, og peroral administrering av hydrokortison må erstattes med parenteral behandling (se pkt. 4.4).

I mindre alvorlige situasjoner der parenteral administrering av hydrokortison ikke er nødvendig, i perioder med fysisk og/eller mentalt stress, skal ekstra hydrokortison-tabletter med umiddelbar frisetting (IRHC) administreres i like stor mengde som den totale daglige dosen av Efmody, i tre oppdelte doser (dvs. det gis en fordoblet total daglig dose av hydrokortison). Man bør fortsette med Efmody ifølge vanlig regime for å gjøre det enkelt å gå tilbake til vanlig substitusjonsdose med hydrokortison så snart som det ikke er behov for ekstra hydrokortison.

I tilfeller med langsiktig økning i den daglige dosen av hydrokortison grunnet lange perioder med stress eller sykdom, bør den ekstra hydrokortisonen avvennes forsiktig.

Glemte doser

Hvis du glemmer å ta en dose, anbefales det å ta den så snart som mulig.

Spesielle populasjoner

Eldre

Det finnes begrensede kliniske data om sikkerheten og effekten av Efmody tilgjengelig for eldre pasienter (over 65 års alder) med binyrebarkinsuffisiens eller med CAH. Det er ingen data tilgjengelig for pasienter over 75 års alder.

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke behov for dosejustering hos pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon anbefales det å overvåke klinisk respons, og dosejustering kan være nødvendig (se pkt. 4.4).

Nedsatt leverfunksjon

Det er ikke nødvendig med dosejustering hos pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon anbefales det å overvåke klinisk respons, og dosejustering kan være nødvendig (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Det finnes ingen kliniske data på sikkerheten og effekten av Efmody hos barn som er yngre enn 12 år. Andre legemidler som inneholder hydrokortison er tilgjengelig for barn som er yngre enn 12 år.

Det finnes begrensede kliniske data på sikkerheten og effekten av Efmody hos ungdom i 12- til 18-årsalderen.

I programmet for klinisk utvikling har to pasienter i alderen ≤ 18 år blitt behandlet med Efmody for CAH. Responsen til disse var sammenlignbar med responsen til pasienter i alderen > 18 år.

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Pasienter skal anvises til å svelge de harde kapslene med modifisert frisetting med vann for å skylle kapslene ned.

Kapslene skal ikke tygges, siden tygging av kapselen kan påvirke frisettingsprofilen.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Binyrebarkkrise

Akutt binyrebarkinsuffisiens kan utvikles hos pasienter med kjent binyrebarkinsuffisiens eller CAH som får utilstrekkelige daglige doser, eller i situasjoner med økt kortisolbehov. Pasienter bør derfor informeres om tegn og symptomer på akutt binyrebarkinsuffisiens og binyrebarkkrise og behovet for å oppsøke medisinsk hjelp umiddelbart. Plutselig avbrudd i behandling med hydrokortison kan utløse binyrebarkkrise og død.

Ved binyrebarkkrise bør man administrere parenteral, fortrinnsvis intravenøs administrasjon av hydrokortison i høye doser, sammen med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske, oppløsning, i henhold til gjeldende retningslinjer for behandling.

Preoperativt, ved alvorlig traume eller ved tilstøtende sykdom

Anestesileger må underrettes preoperativt hvis pasienten tar eller tidligere har tatt kortikosteroider.

Parenteral administrasjon av hydrokortison er berettiget ved forbigående sykdomsepisoder, for eksempel alvorlige infeksjoner, spesielt gastroenteritt assosiert med brekninger og/eller diaré, høy feber av enhver etiologi eller kraftig fysisk stress, for eksempel alvorlige ulykker og kirurgi under narkose. Når parenteralt hydrokortison er nødvendig, bør pasienten behandles på en institusjon med gjenopplivingsutstyr i tilfelle utvikling av binyrebarkkrise.

I mindre alvorlige situasjoner, når parenteral administrering av hydrokortison ikke er nødvendig, for eksempel ved lavgradige infeksjoner, moderat feber av enhver etiologi og stressende situasjoner, for eksempel mindre kirurgiske inngrep, skal man være svært oppmerksom på risikoen for å utvikle akutt binyrebarkinsuffisiens.

Infeksjoner

Sannsynligheten for infeksjon skal ikke være høyere ved substitusjonsdose av hydrokortison, men alle infeksjoner skal behandles som alvorlige og en økning av steroiddosen skal initieres tidlig (se pkt. 4.2). Siden pasienter med CAH eller binyrebarkinsuffisiens er utsatt for livstruende binyrebarkkrise ved infeksjon, skal klinisk mistanke om infeksjon være høy og spesialistrådgivning skal oppsøkes tidlig.

Immunisering

Behandlingsregimer med kortikosteroider for personer med binyrebarkinsuffisiens eller CAH forårsaker ikke immunsuppresjon, og er derfor ikke kontraindikasjoner for administrering av levende vaksiner.

Bivirkninger forbundet med kortikosteroidsubstitusjonsbehandling

De fleste bivirkningene til kortikosteroider er forbundet med dose eller eksponeringsvarighet. Bivirkninger er derfor mindre sannsynlig ved bruk av kortikosteroider som substitusjonsbehandling. Høye (suprafysiologiske) doser av hydrokortison kan forårsake økt blodtrykk, salt- og vannretensjon og økt utskillelse av kalium.

Langsiktig behandling med høyere enn fysiologiske hydrokortisondoser kan forårsake kliniske egenskaper som minner om Cushings syndrom med økt fedme, abdominal fedme, hypertensjon og diabetes, og dermed resultere i økt risiko for kardiovaskulær morbiditet og mortalitet.

Pasienter bør advares om tegnene på diabetes og behovet for å oppsøke lege dersom de forekommer. Alle glukokortikoider øker utskillelsen av kalsium og reduserer hastigheten av benremodelleringen. Langsiktig glukokortikoidsubstitusjonsbehandling kan derfor redusere benmineraltetthet (se pkt. 4.8).

Pasienter bør advares om at potensielt alvorlige psykiatriske bivirkninger: eufori, mani, psykose med hallusinasjoner og delirium, er observert hos voksne pasienter ved substitusjonsdoser med hydrokortison (se pkt. 4.8). Symptomer oppstår som regel innen noen få dager eller uker etter behandlingsstart. Risikoen kan være høyere med høye doser/systemisk eksponering (se pkt. 4.5), selv om dosenivåer ikke gjør det mulig å forutse debut, type, alvorlighetsgrad eller varighet av bivirkningene. De fleste bivirkningene forsvinner etter enten dosereduksjon eller seponering, men spesifikk behandling kan være nødvendig. Pasienter bør oppfordres til å oppsøke medisinsk rådgivning hvis det forekommer urovekkende psykiske symptomer, spesielt ved mistanke om depresjon eller suicidale tanker. Pasienter bør også være oppmerksomme på mulige psykiske

forstyrrelser som kan forekomme i løpet av eller rett etter dosereduksjon/seponering av systemiske steroider, selv om slike bivirkninger sjelden er rapportert.

Sjeldne tilfeller av anafylaktoide reaksjoner har forekommet hos pasienter som får kortikosteroider. Lege bør oppsøkes umiddelbart i tilfeller av anafylaktoide symptomer (se pkt. 4.8).

Gastrisk tømming og motilitetsforstyrrelser

Hydrokortison harde kapsler med modifisert frisetting anbefales ikke til pasienter med økt gastrointestinal motilitet, f.eks. kronisk diaré, på grunn av risikoen for nedsatt kortisoleksponering. Det foreligger ingen data om pasienter med bekreftet langsom gastrisk tømming eller sykdom/forstyrrelse med nedsatt motilitet. Den kliniske responsen bør overvåkes hos pasienter med disse tilstandene.

Vekstretardasjon

Kortikosteroider kan forårsake vekstretardasjon hos barn og ungdom, som kan være irreversibel. Behandling bør være begrenset til minimumsdosen som kreves for å oppnå ønsket klinisk respons, og en eventuell dosereduksjon skal skje gradvis. Kraftig vektøkning med langsom høydevekst eller andre symptomer eller tegn på Cushings syndrom, tyder på overdreven glukokortikoids substitusjon. Barn bør evalueres hyppig for å evaluere vekst, blodtrykk og allmenntilstand.

Akselerert kjønnsmodning

Ungdom med CAH kan ha akselerert kjønnsmodning. Pasienter bør overvåkes nøye, og hvis tegn på tidlig pubertet eller akselerert kjønnsmodning forekommer, bør man vurdere en doseøkning. Varsom og regelmessig overvåkning av ungdom med dosejustering i samsvar med responsen til den individuelle pasienten, anbefales.

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres med systemisk og topisk bruk av kortikosteroider. Hvis en pasient har symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til oftalmolog for evaluering av mulige årsaker, som kan inkludere katarakt, glaukom eller sjeldne sykdommer, for eksempel sentral serøs korioretinopati, som er rapportert etter bruk av systemiske og topiske kortikosteroider.

Hypokalemi

Behandling av binyrebarkinsuffisiens og CAH krever ofte ekstra behandling med mineralkortikosteroider. Kaliumnivået skal overvåkes (se pkt. 4.5 og 4.8).

Forsiktighetsregel for fertilitet

Hos både menn og kvinner med lavere fertilitet grunnet CAH kan fertiliteten gjenopprettes raskt etter oppstart av behandling med Efmody, noe som kan føre til uventet graviditet. Pasienter skal informeres om muligheten for gjenopprettet fertilitet når de starter behandling med Efmody, slik at de kan vurdere behov for antikonsepsjon (se pkt. 4.6).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Hydrokortison metaboliseres av cytokromet P450 3A4 (CYP3A4). Samtidig administrasjon av legemidler som er hemmere eller induktorer av CYP3A4, kan derfor resultere i uønskede endringer i

serumkonsentrasjoner av hydrokortison med risiko for bivirkninger, spesielt binyrebarkkrise. Behov for dosejustering ved bruk av slike legemidler kan forventes, og pasientene bør overvåkes nøye.

Legemidler som induserer CYP3A4 og kan nødvendiggjøre doseøkning av Efmody, inkluderer blant annet:

- Antikonvulsiva: fenytoin, karbamazepin og okskarbazepin
- Antibiotika: rifampicin og rifabutin
- Barbiturater, inkludert fenobarbital og primidon
- Antiretrovirale legemidler: efavirenz og nevirapin
- Naturlegemidler som johannesurt

Legemidler/stoffer som hemmer CYP3A4 og kan nødvendiggjøre dosereduksjon av Efmody, inkluderer blant annet:

- Antimykotika: itraconazol, posakonazol, vorikonazol
- Antibiotika: erytromycin og klaritromycin
- Antiretrovirale legemidler: ritonavir
- Grapefruktjuice
- Lakris

Den ønskede effekten av hypoglykemiske legemidler som insulin, antagoniseres av kortikosteroider.

Legemidler/stoffer som påvirker elektrolyttbalansen kan øke risikoen for hypokalemi hos pasienter som tar Efmody. Disse inkluderer hypokalemiske diuretika, stimulerende laksantia, mineralkortikosteroider (fludrokortison), tetrakosaktid, intravenøst amfotericin B og lakris.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Hydrokortison krysser placenta. Hydrokortison metaboliseres fortrinnsvis av 11betaHSD2 i placenta til inaktivt kortison. Dette reduserer fostereksposering. Det finnes ingen indikasjoner på at substitusjonsbehandling med hydrokortison hos gravide er forbundet med skadelige effekter for fosteret. Hydrokortison til substitusjonsbehandling kan brukes under graviditet. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter av kortikosteroider (se pkt. 5.3).

Amming

Hydrokortison skilles ut i morsmelk hos mennesker. Dosene med hydrokortison som brukes til substitusjonsbehandling har derimot trolig ingen klinisk signifikant virkning på de nyfødte/spedbarna som ammer. Hydrokortison til substitusjonsbehandling kan brukes ved amming.

Fertilitet

Hos både menn og kvinner med lavere fertilitet grunnet CAH kan fertiliteten gjenopprettes raskt etter oppstart av Efmody-behandling. Hos kvinner vil en reduksjon av 17-OH-progesteron og androstenedion føre til en tilsvarende nedgang av progesteron og testosteron, noe som kan føre til gjenopprettet menstruasjon/fertilitet (se pkt. 4.4).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Efmody har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Utmattelse og svimmelhet er rapportert (se pkt. 4.8). Ubehandlet og dårlig erstattet binyrebarkinsuffisiens kan påvirke evnen til å kjøre og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Bivirkningene som ble rapportert for Efmody i de kliniske studieprogrammene for binyrebarkinsuffisiens og CAH og fra overvåking av CAH etter markedsføring, diskuteres i dette avsnittet.

I de kliniske studieprogrammene for binyrebarkinsuffisiens og CAH ble 284 bivirkninger rapportert hos 203 pasienter behandlet med Efmody. Tretthet var en svært vanlig rapportert bivirkning og rammet 11,3 % av pasienter. Hodepine (5,4 %) og svimmelhet (4,9 %) var en vanlig rapportert bivirkning. Den mest vanlige virkningen observert kun i det kliniske studieprogrammet for CAH var vektøkning (6,9 %), økt appetitt (4,8 %), redusert appetitt (4,1 %), asteni (4,1 %), søvnløshet (4,1 %) og karpaltunnelsyndrom (2,8 %). Bivirkninger kan respondere på dosejustering/doseoptimalisering hos enkelte pasienter (se pkt. 4.2). To alvorlige bivirkninger av hypokalemi (2,2 %) ble rapportert i den langvarige forlengelsesstudien DIUR-006 hos pasienter som fikk et mineralkortikoid.

Hendelser som binyrebarkinsuffisiens, inkludert akutte hendelser, ble rapportert i 7,9 % av deltakere i kliniske studier uten at en årsak ble tilskrevet. Akutt binyrebarkinsuffisiens ble rapportert hos CAH-pasienter som en bivirkningsmelding etter markedsføring for Efmody.

Tabell med bivirkninger

De vanligste bivirkningene som ble rapportert om Efmody i en sammenslått populasjon (n = 203) i det kliniske studieprogrammet for CAH og binyrebarkinsuffisiens og fra overvåking etter markedsføring, er angitt i tabellen nedenfor. Frekvenser er definert som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) eller ikke kjent (kan ikke estimeres ut ifra tilgjengelige data). Bivirkninger er presentert etter synkende alvorlighet innen hver frekvensgruppe.

Tabell 1 – Bivirkninger

MedDRA-organklassesystem	Hendelse	Frekvens
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Økt tendens til blåmerker	Mindre vanlige
Endokrine sykdommer	Binyrebarkinsuffisiens, inkludert akutte hendelser ¹	Ikke kjent
	Cushingoid	Mindre vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Smerter i øvre abdomen	Vanlige
	Diaré	
	Kvalme	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Tretthet	Svært vanlige
	Asteni	Vanlige
	Økt fettvev	
	Perifert ødem	Mindre vanlige
	Hevelse	
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Tørste	Mindre vanlige
	Paronyki	
Undersøkelser	Reduksjon i blodkalium Redusert testosteron i blod Økt testosteron i blod Økning i LDL-nivå (low density lipoprotein) Økning i reninnivå Vektøkning	Vanlige

	Redusert beintetthet Osteokalcin redusert Renin redusert	Mindre vanlige
	Redusert urinvolum	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Unormal vektøkning Redusert appetitt Økt appetitt Nedsatt fastende glukose	Vanlige
	Redusert beintetthet Væskeretensjon Hyperinsulinemi Hyperlipidemi	Mindre vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Leddsmerter Muskeltretthet Muskelsvakhet Myalgi Smerter i ekstremiteter	Vanlige
Nevrologiske sykdommer	Karpaltunnelsyndrom Svimmelhet Hodepine Hypoestesi Parestesi	Vanlige
	Somnolens	Mindre vanlige
Psykiatriske lidelser	Unormale drømmer Nedstemthet Søvnløshet Irritabilitet Depresjon Søvnproblemer Stress	Vanlige
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Kraftig menstruasjonsblødning Menstruasjon irregulær	Mindre vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Akne Hirsutisme	Vanlige
	Hyperhidrose Strekkmerker	Mindre vanlige
Karsykdommer	Hypertensjon	Mindre vanlige

¹Frekvens basert på rapporter etter markedsføring

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Akutt binyrebarkinsuffisiens bør overvåkes og behandles umiddelbart hos pasienter med binyrebarkinsuffisiens (se pkt. 4.2 og 4.4).

Sjeldne tilfeller av anafylaktoide reaksjoner har forekommet hos pasienter som mottar kortikosteroider, og da spesielt når en pasient har en sykehistorie med legemiddelallergi.

Historiske kohorter av voksne som har vært behandlet for binyrebarkinsuffisiens og CAH fra barndommen av, har vist en reduksjon i benmineraltetthet og økt forekomst av benbrudd (se pkt. 4.4) – det er ikke klart om disse er forbundet med hydrokortisonbehandling med nåværende substitusjonsregimer.

Historiske kohorter av voksne som har vært behandlet for binyrebarkinsuffisiens og CAH fra barndommen av, har vist tiltagende kardiovaskulære risikofaktorer og en høyere risiko for

cerebrovaskulær sykdom enn i den øvrige populasjonen – det er ikke klart om disse er forbundet med hydrokortisonbehandling med nåværende substitusjonsregimer.

Pediatrisk populasjon

Et begrenset antall pediatriske pasienter ble inkludert i det kliniske utviklingsprogrammet for Efmody. Hydrokortison har vært brukt i over 60 år hos barn med en lignende sikkerhetsprofil som hos voksne. Vekstretardasjon har forekommet hos barn behandlet for CAH med hydrokortison, og kan være forårsaket av både sykdommen og hydrokortison. Akselerert kjønnsmodning har forekommet hos pediatriske CAH-pasienter behandlet med hydrokortison, og er forbundet med overflødig produksjon av binyrehormon (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Rapporter med akutt toksisitet og/eller dødsfall etter overdosering med hydrokortison er sjeldne. Det finnes ikke et antidot. Behandling er sannsynligvis ikke indisert for reaksjoner grunnet kronisk forgiftning, med mindre pasienten har en tilstand som gjør dem unormalt utsatt for negative effekter fra hydrokortison. I dette tilfellet bør symptomatisk behandling initieres etter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kortikosteroider til systemisk bruk; glukokortikoider. ATC-kode: H02AB09.

Virkningsmekanisme

Hydrokortison er et glukokortikoid. Glukokortikoider har flere virkninger i flere vev gjennom effekten til de intracellulære steroidreseptorene.

Farmakodynamiske effekter

Hydrokortison er et glukokortikoid og den syntetiske formen av endogent produsert kortisol. Glukokortikoider er adrenokortikale steroider, både naturlig forekommende og syntetiske, som absorberes lett fra gastrointestinalkanalen. Hydrokortison antas å være det primære kortikosteroidet utskilt av binyrebarken. Naturlig forekommende glukokortikoider (hydrokortison og kortison), som også har saltbevarende egenskaper, brukes som substitusjonsbehandling ved adrenokortikale mangeltilstander. De brukes også for sine potente antiinflammatoriske effekter ved sykdommer i mange organsystemer. Glukokortikoider forårsaker signifikante og varierte metabolske effekter. I tillegg modifierer de kroppens immunrespons på diverse stimuli.

Klinisk effekt og sikkerhet

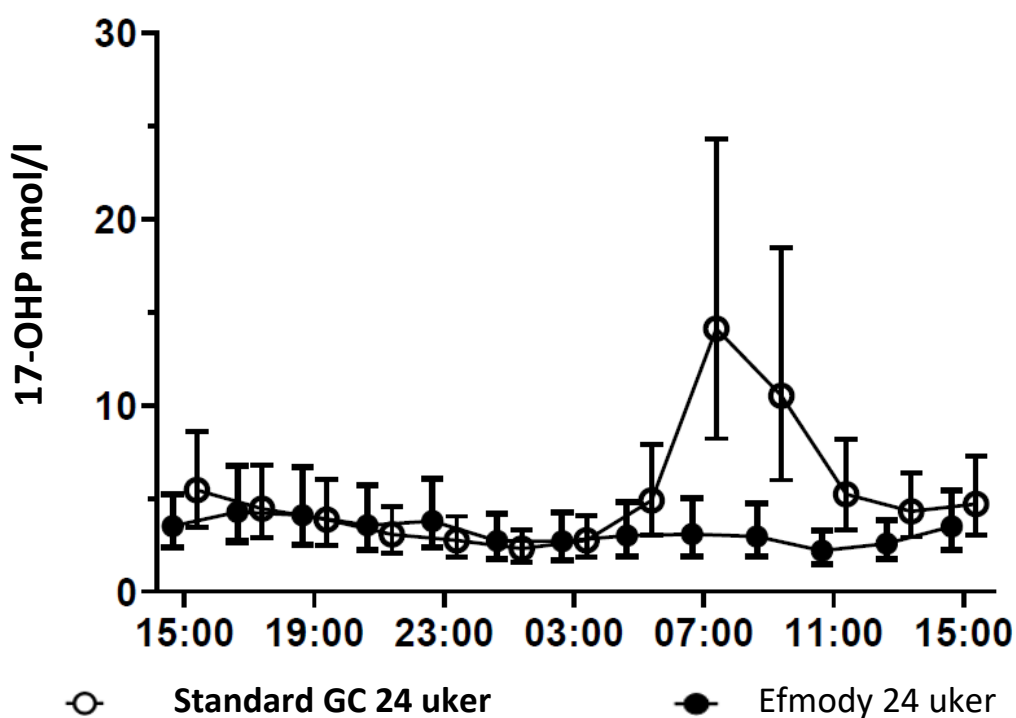
CAH

En dobbeltblindet dobbel-dummy studie (DIUR-014) med 53 deltakere med CAH (21-hydroksylasemangel)-randomiserte deltakere til enten Efmody to ganger daglig eller hydrokortison med umiddelbar frisetting (IRHC) to ganger daglig etter 4 uker innkjøring på 30 mg IRHC daglig. Ved baseline (randomisering) var 28,6 % av deltakerne tilordnet IRHC-kohorten i biokjemisk kontroll

sammenlignet med 52,0 % av deltakerne tilordnet Chronocort. Etter randomisering fikk deltakerne blindet dosetitrering ved tre besøk med dosereduksjoner (i trinn på 5 mg ved hvert besøk) gjennomført hvis deltakerne fikk 17-OHP < 300 ng/dl og A4 < 150 ng/dl hos menn og < 200 ng/dl hos kvinner. Forskjellen mellom Chronocort- og IRHC-behandling i andelen av deltakere i biokjemisk respons var 84,0 % vs 14,3 % ved uke 10 og 72,0 % vs 17,9 % ved uke 16. Etter 28 uker demonstrerte studien at flere deltakere var biokjemiske respondere med Efmody-behandling (40 %) sammenlignet med IRHC-behandling (14,3 %) ($p = 0,015$). Biokjemiske respondere var definert som å ha en 17-OHP-konsentrasjon på ≤ 1200 ng/dl (36,4 nmol/l) kl. 8 pluss en A4-konsentrasjon på ≤ 150 ng/dl (5,2 nmol/l) for menn kl. 8 eller ≤ 200 ng/dl (7,0 nmol/l) for kvinner pluss en total daglig dose med hydrokortison etter 28 uker med randomisert behandling på ikke mer enn 25 mg (dersom deltakeren var i biokjemisk kontroll ved baseline) eller ikke mer enn 30 mg (dersom deltakeren ikke var i biokjemisk kontroll ved baseline). Samlet sett hadde deltakere en lavere gjennomsnittlig daglig dose etter Efmody-behandling (20,2 mg) sammenlignet med IRHC-behandling (26,0 mg) ($p < 0,001$).

En åpen studie (DIUR-005) med 122 deltagere med CAH (21-hydroksylasemangel) som ble randomisert med Efmody eller fortsatt standardbehandling med blindet dosetitrering og regelmessige natteprofiler, oppfylte ikke det primære endepunktet for overlegenhet i endring fra baseline til 24 uker av gjennomsnittet av profilen for 24-timers standardavviksscore (SDS) for 17-hydroksyprogesteron (17-OHP). Prosentandelen av pasienter med kontrollert 17-OHP (< 36 nmol/l) kl. 9 var 50 % ved baseline, og 91 % etter 24 uker i Efmody-kohorten, og 71 % i standardbehandlingskohorten. Efmody-pasienter opplevde ingen binyrebarkkriser (sammenlignet med 3 i kontrollarmen) og hadde færre sykedager der det var nødvendig å øke dosen på grunn av stress (26 mot 36 i kontrollarmen), til tross for at flere episoder med samtidig smittsom eller gastrointestinal sykdom ble rapportert.

Figur 1. 24-timers profilen for geometrisk gjennomsnitt av 17-OHP ved slutten av studien etter 24 ukers intensiv behandling med enten Efmody (lukkede sirkler) eller standardbehandling (åpne sirkler).



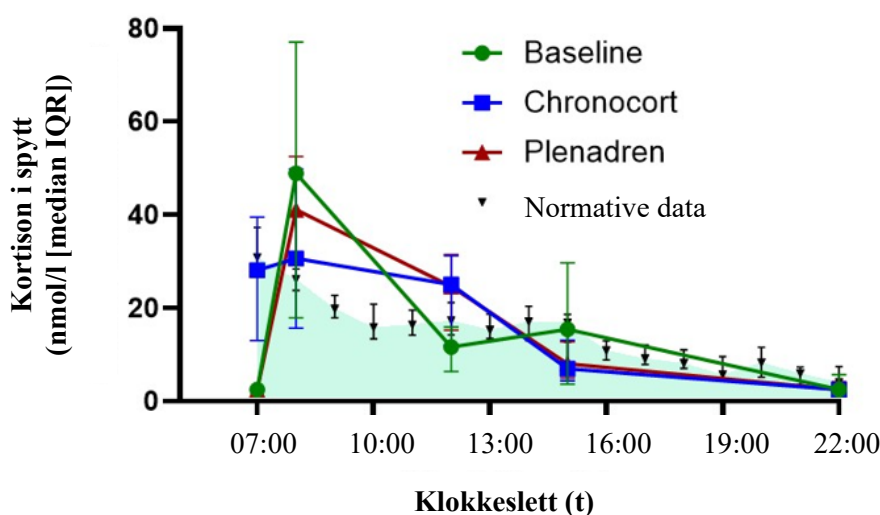
En sikkerhetsoppfølgingsstudie med 91 pasienter med titrering av utprøvere (DIUR-006) ble karakterisert ved dosereduksjoner der median daglig Efmody-dose ved 18 måneder ($n=50$) var 20 mg

(fra en median baseline daglig dose på 30 mg) med 17-OHP-nivåer gjenstående i det klinisk vurderte optimale området og androstenedion ved eller under referanseområdet for normale individer.

Binyrebarkinsuffisiens

En dobbeltblindet, dobbel-dummy overkrysningsstudie av femtiåtte deltakere med primær binyrebarkinsuffisiens sammenlignet effekten, sikkerheten og tolerabiliteten av Efmody to ganger daglig og Plenadren én gang daglig over en behandlingsperiode på opptil to måneder, med to 4-ukers behandlingsperioder. Behandlingsrekkefølgen ble randomisert. Ved slutten av 4-ukers behandling (periode 1 og 2) var median kortisol i serum høyere ved tidspunktet kl. 7 under Efmody-behandling (417,0 nmol/l) sammenlignet med Plenadren-behandling (6,04 nmol/l).

Et profilplottdiagram over kortisonverdier i spytt på dagtid fra kl. 7 til kl. 22 hos ulike behandlingsgrupper er angitt i figur 2.



Figur 2. Profilplottdiagram av kortisonnivåer i spytt på dagtid hos pasienter behandlet med IRHC, Plenadren og Efmody (Chronocort) i studien DIUM-016-AI med overlagte normative data.

Skravet område representerer normative data fra 14 friske voksne
IRHC: Hydrokortison med umiddelbar frisetting (Baseline)

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter en enkel oral administrering hos fastende, deksametasonsupprimerte, friske voksne, var absorpsjonsfrekvensen av hydrokortison fra Efmody 20 mg forsinket og redusert sammenlignet med hydrokortisontabletter 20 mg med umiddelbar frisetting, som reflektert i en lavere C_{max} og en betydelig lengre T_{max} for Efmody (median T_{max} for serumkortisol på henholdsvis 4,5 timer og 0,88 timer for Efmody og hydrokortisontabletter). Efmody viste mer biotilgjengelighet enn hydrokortisontabletter med umiddelbar frisetting, med total eksponering for serumkortisol og derivert fritt kortisol på henholdsvis ca. 19 % og 13 % for Efmody.

I den samme populasjonen, ble det påvist at mat (fettrikt måltid startet 30 minutter før dosering) forsinket og reduserte absorpsjonsfrekvensen av hydrokortison fra Efmody 20 mg, som reflektert av en lengre T_{max} (median T_{max} for serumkortisol på henholdsvis 6,75 timer og 4,5 timer for forsøkspersoner som fikk mat og de som fastet) og lavere C_{max} (reduisert med ca. 20 % hos forsøkspersoner som fikk mat). Total eksponering fremstod som tilsvarende i forsøkspersoner som spiste og de som fastet (90 % konfidensintervall for spise/faste-forholdet av det geometriske minste kvadratiske gjennomsnittet av AUC_{0-t} og AUC_{0-inf} var innenfor 80-125 %). Denne effekten er derfor ikke ansett å være klinisk signifikant.

Distribusjon

Minst 90 % av sirkulerende hydrokortison er reversibelt bundet til protein.

Bindingen består av to proteinfraksjoner. Det ene, kortikosteroidbindende globulin, er et glykoprotein, det andre er albumin.

Biotransformasjon

Hydrokortison metaboliseres i leveren og i de fleste kroppsvev til hydrogenerte og nedbrutte former, for eksempel tetrahydrokortison og tetrahydrokortisol som utskilles i urin, primært konjugert som glukuronider, sammen med en svært liten andel uendret hydrokortison. Hydrokortison blir både metabolisert av og er en regulator av CYP3A4.

Eliminasjon

Hos den ovennevnte fastende, deksametasonsupprimerte, friske voksenpopulasjonen var verdiene til terminal eliminasjonshalveringstid tilsvarende for Efmody og hydrokortisontablettene (geometrisk gjennomsnitt $t_{1/2}$ for serumkortisol på henholdsvis 1,38 timer og 1,40 timer). Clearance var høyere for hydrokortisontabletter i forhold til Efmody (geometrisk gjennomsnitt CL/F for serumkortisol på henholdsvis 22,24 l/t og 18,48 l/t).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen studier ble foretatt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen studier ble foretatt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Pediatrisk populasjon

Farmakokinetikken til Efmody har ikke vært studert i den pediatriske populasjonen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Administrasjon av kortikosteroider til drektige dyr kan forårsake unormal føtal utvikling, inkludert ganespalte, intrauterin vekstretardasjon og effekter på hjernens vekst og utvikling.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Granulat

Cellulose, mikrokrySTALLinsk (E 461)
Povidon (E 1201)
Metakrylsyre-metylmetakrylatkopolymer (1:2) (E 1205)
Metakrylsyre-metylmetakrylatkopolymer (1:1) (E 1205)
Talkum (E 553b)
Dibutylsebacat

Kapsel

Gelatin

Efmody 5 mg med modifisert frisetting, harde kapsler (hvit/blå)

Titandioksid (E 171)

Indigotin (E 132)

Efmody 10 mg med modifisert frisetting, harde kapsler (hvit/grønn)

Titandioksid (E 171)

Indigotin (E 132)

Jernoksid, gult (E 172)

Trykkblekk

Skjellakk

Jernoksid, svart (E 172)

Propylenglykol

Kaliumhydroksid

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen.

Hold flasken tett lukket for å beskytte legemidlet mot fuktighet.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Kapslene leveres i høytetthets polyetylenflasker med barnesikret og manipuleringsikret skrulokk av poplypropylen utstyrt med tørkestoff. Hver flaske inneholder 50 harde kapsler med modifisert frisetting.

Pakningsstørrelser:

Kartong inneholder 1 flaske med 50 harde kapsler med modifisert frisetting.

Kartong inneholder 2 flasker med 50 harde kapsler med modifisert frisetting (100 kapsler).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Immedica Pharma AB
113 63 Stockholm
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Efmody 5 mg kapsel med modifisert frisetting, hard EU/1/21/1549/001 (50 kapsler)
Efmody 10 mg kapsel med modifisert frisetting, hard EU/1/21/1549/002 (50 kapsler)
Efmody 5 mg kapsel med modifisert frisetting, hard EU/1/21/1549/004 (100 (2x50) kapsler)
Efmody 10 mg kapsel med modifisert frisetting, hard EU/1/21/1549/005 (100 (2x50) kapsler)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 27. mai 2021
Dato for siste fornyelse: 9. januar 2026

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV
BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

Skyepharma Production S.A.S
Zone Industrielle Chesnes Ouest
55 Rue du Montmurier
Saint-Quentin-Fallavier, 38070
Frankrike

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE 5 MG HARDE KAPSLER- 50 KAPSLER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Efmody 5 mg , harde kapsler med modifisert frisetting
hydrokortison

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Hver kapsel inneholder 5 mg hydrokortison.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Harde kapsler med modifisert frisetting

50 harde kapsler med modifisert frisetting

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEIER

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til oral bruk.
Skal ikke tygges.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen.

Hold flasken tett lukket for å beskytte legemidlet mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Immedica Pharma AB
113 63 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1549/001 50 kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Efmody 5 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**FLASKEETIKETT 5 MG HARDE KAPSLER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Efmody 5 mg harde kapsler med modifisert frisetting
hydrokortison

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Hver kapsel inneholder 5 mg hydrokortison.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Harde kapsler med modifisert frisetting

50 kapsler med modifisert frisetting

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEIER

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til oral bruk.
Skal ikke tygges

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen.

Hold flasken tett lukket for å beskytte legemidlet mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Immedica Pharma AB
113 63 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/21/1549/001 50 kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke relevant.

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE 10 MG HARDE KAPSLER- 50 KAPSLER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Efmody 10 mg harde kapsler med modifisert frisetting
hydrokortison

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Hver kapsel inneholder 10 mg hydrokortison.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Harde kapsler med modifisert frisetting

50 harde kapsler med modifisert frisetting

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEIER

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til oral bruk.
Skal ikke tygges.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen.

Hold flasken tett lukket for å beskytte legemidlet mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Immedica Pharma AB
113 63 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1549/002 50 kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Efmody 10 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**FLASKEETIKETT 10 MG HARDE KAPSLER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Efmody 10 mg harde kapsler med modifisert frisetting
hydrokortison

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Hver kapsel inneholder 10 mg hydrokortison.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Harde kapsler med modifisert frisetting

50 kapsler med modifisert frisetting

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEIER

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til oral bruk.
Skal ikke tygges.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen.

Hold flasken tett lukket for å beskytte legemidlet mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Immedica Pharma AB
113 63 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/21/1549/002 50 kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke relevant

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE 5 MG HARDE KAPSLER- 100 (2X50) KAPSLER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Efmody 5 mg , harde kapsler med modifisert frisetting
hydrokortison

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Hver kapsel inneholder 5 mg hydrokortison.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Harde kapsler med modifisert frisetting

100 (2x50) harde kapsler med modifisert frisetting

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEIER

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til oral bruk.
Skal ikke tygges.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen.

Hold flasken tett lukket for å beskytte legemidlet mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Immedica Pharma AB
113 63 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Efmody 5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE 10 MG HARDE KAPSLER- 100 (2X50) KAPSLER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Efmody 10 mg harde kapsler med modifisert frisetting
hydrokortison

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Hver kapsel inneholder 10 mg hydrokortison.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Harde kapsler med modifisert frisetting

100 (2x50) harde kapsler med modifisert frisetting

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEIER

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til oral bruk.
Skal ikke tygges.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen.

Hold flasken tett lukket for å beskytte legemidlet mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Immedica Pharma AB
113 63 Stockholm
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Efmody 10 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Efmody 5 mg kapsel med modifisert frisetting, hard Efmody 10 mg kapsel med modifisert frisetting, hard

hydrokortison

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Efmody er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Efmody
3. Hvordan du bruker Efmody
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Efmody
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Efmody er og hva det brukes mot

Legemidlet inneholder virkestoffet hydrokortison. Hydrokortison tilhører en gruppe legemidler som kalles kortikosteroider.

Hydrokortison er en kopi av kortisolhormonet. Kortisol lages naturlig av binyrene i kroppen. Efmody brukes når binyrene ikke produserer nok kortisol, på grunn av en arvelig tilstand kalt medfødt binyrebarkhyperplasi eller en tilstand kalt binyrebarksvikt. Det er beregnet til bruk hos voksne og ungdom fra 12-årsalderen.

2. Hva du må vite før du bruker Efmody

Bruk ikke Efmody

- dersom du er allergisk overfor hydrokortison eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Efmody hvis følgende er tilfelle:

Binyrebarkkrise

- Du opplever en binyrebarkkrise. Dersom du kaster opp eller er alvorlig syk, kan du trenge en sprøyte med hydrokortison. Legen vil vise deg hvordan du gjør det i et nødstilfelle.

Infeksjoner

- Du har en infeksjon eller føler deg syk. Legen kan forskrive ekstra hydrokortison midlertidig.

Immunisering

- Du skal vaksineres. Vanligvis skal ikke Efmody komme i veien for vaksinasjoner.

Fertilitet

- Hvis du hadde nedsatt fertilitet grunnet en tilstand kalt medfødt binyrehyperplasi, kan fertiliteten din gjenopprettes, av og til raskt etter oppstart av Efmody. Dette gjelder både menn og kvinner. Snakk med legen om dine prevensjonsbehov før du starter Efmody.

Annet

- Du skal opereres. Underrett kirurgen eller anestesilegen om at du tar Efmody før operasjonen.
- Du har en langsiktig sykdom i fordøyelsessystemet (slik som kronisk diaré) som innvirker på hvor godt tarmen absorberer mat. Legen kan forskrive et annet legemiddel isteden eller overvåke deg nærmere for å se om du får i deg riktig mengde av legemidlet.

Du skal ikke slutte å ta Efmody uten å rådføre deg med legen, ettersom det kan veldig raskt gjøre deg alvorlig syk.

Ettersom Efmody erstatter det normale hormonet kroppen din mangler, er bivirkninger mindre vanlige. Vær derimot oppmerksom på følgende:

- Ettersom for mye Efmody kan påvirke benmassen din, vil legen overvåke dosen nøye.
- Noen pasienter som tok hydrokortison ble engstelige, deprimerte eller forvirrede. Underrett legen hvis du utvikler en uvanlig atferd eller får suicidale tanker etter oppstart av legemidlet (se avsnitt 4).
- I sjeldne tilfeller kan allergi overfor hydrokortison forekomme. Enkelte pasienter med allergier overfor andre legemidler, kan også vært allergiske for hydrokortison. Fortell legen øyeblikkelig hvis du får en reaksjon som opphovning eller kortpustethet etter inntak av Efmody (se avsnitt 4).
- Høye doser av hydrokortison kan øke risikoen for hjertesykdom og sirkulasjonsproblemer ved å forårsake økt blodtrykk, salt- og vannretensjon, fedme og diabetes. Underrett legen umiddelbart hvis du har symptomer på kraftig tørste, eller urinerer oftere og i større mengder.
- Behandling med steroider kan gi lavt kaliuminnhold i blodet (hypokalemi). Se pkt. 4. Legen vil overvåke kaliumnivåene dine for å se om det er noen forandring.
- Hydrokortison kan redusere veksten hos barn. Legen vil overvåke veksten din når du tar Efmody.
- Barn med medfødt binyrebarkhyperplasi som tar hydrokortison, kan vise tegn på kjønnsmodning eller pubertet tidligere enn vanligvis forventet. Legen vil overvåke utviklingen din når du tar Efmody.
- Ta kontakt med legen hvis du har tåkesyn eller andre synsforstyrrelser.

Andre legemidler og Efmody

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Noen legemidler kan påvirke måten Efmody virker på, og kan gjøre at legen må endre dosen av Efmody.

Legemidler som kan gjøre at legen kan måtte øke dosen din av Efmody, inkluderer:

- Legemidler brukt til å behandle epilepsi: fenytoin, karbamazepin, okskarbazepin.
- Barbiturater f.eks. fenobarbital og primidon.
- Legemidler brukt til å behandle infeksjoner (antibiotika): rifampicin og rifabutin.
- Legemidler brukt til å behandle infeksjonen humant immunsviktvirus (hiv) og AIDS: efavirenz og nevirapin.
- Naturlegemidler f.eks. johannesurt.

Legen må kanskje redusere Efmody-dosen din hvis du tar visse legemidler, inkludert:

- Legemidler brukt til å behandle soppsykdommer; itrakonazol, posakonazol og vorikonazol.
- Legemidler brukt til å behandle infeksjoner (antibiotika): erytromycin og klaritromycin.
- Legemidler brukt til å behandle infeksjonen humant immunsviktvirus (hiv) og AIDS: ritonavir.

Hvis du tar legemidler som kan senke kaliumnivåene, er risikoen for at du utvikler hypokalemi (lavt kaliumnivå) høyere når du tar Efmody alene, og vil bli overvåket av legen. Disse legemidlene inkluderer:

- Legemidler brukt til å opprettholde nivåene av natrium (salt): mineralkortikoider, for eksempel fludrokortison.
- Legemidler brukt til å redusere væskeinnhold: diuretika.
- Legemidler brukt til å fremme avføring (stimulerende laksantia).
- Legemidler brukt til å behandle infeksjoner (antibiotika): intravenøst amfotericin B
- Legemidler brukt til å teste binyrene: tetrakosaktid.

Inntak av Efmody sammen med mat og drikke

Noen typer mat og drikke kan påvirke måten Efmody virker på, og kan gjøre at legen må redusere dosen din. Disse inkluderer:

- Grapefruktjuice
- Lakris (dette kan også senke kaliumnivåene)

Graviditet, amming og fertilitet

Hydrokortison er kjent for å krysse morkaken ved graviditet og forekommer i morsmelk. Det er derimot ingen bevis for at dette forårsaker skade på nyfødte/spedbarn som ammes. Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Hvis du er en kvinne med medfødt binyrebarkhyperplasi som ikke har vært gjennom overgangsalder, kan menstruasjonen din vende tilbake eller bli mer regelmessig. Den gjenopprettede fertiliteten kan føre til uventet graviditet, selv før menstruasjonen har kommet tilbake. Se også avsnittet «Advarsler og forsiktighetsregler» om fertilitet hos både menn og kvinner med medfødt binyrebarkhyperplasi.

Kjøring og bruk av maskiner

Efmody har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Binyrebarkinsuffisiens som går ubehandlet, kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Underrett legen umiddelbart dersom du føler deg trøtt eller svimmel når du tar Efmody (se avsnitt 4 «Mulige bivirkninger»).

3. Hvordan du bruker Efmody

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen, sykepleieren eller apoteket har fortalt deg. Kontakt dem hvis du er usikker.

Legen vil bestemme den riktige oppstartsdosen av Efmody og deretter justere dosen etter behov avhengig av sykdommens alvorlighetsgrad, hvor god respons du har på Efmody og eventuelle endringer i tilstanden din, ta blodprøver for å måle effekten på binyrene og undersøke natrium- og kaliumnivåene dine. I perioder med sykdom, kirurgiske inngrep og sterkt stress, kan legen anbefale andre former for hydrokortison i stedet, eller i tillegg til, Efmody.

Den daglige startdosen kan deles opp i to doser med to tredjedeler til tre fjerdedeler av din daglige dose om kvelden ved sengetid og resten om morgenen.

Morgendosen av Efmody bør bli tatt når man våkner og kveldsdosen ved sengetid.

Bruk hos barn

Det finnes ingen informasjon om sikkerheten og virkningen av Efmody hos barn som er yngre enn 12 år. Andre legemidler som inneholder hydrokortison, er tilgjengelige for barn som er yngre enn 12 år.

Hvordan du bruker legemidlet

Svelg kapslene med vann.

Ikke tygg kapslene siden det kan endre frisettingen av legemidlet.

Dersom du tar for mye av Efmody

Dersom du tar for mye Efmody, må du rådføre deg med lege eller apotek så snart som mulig.

Dersom du har glemt å ta Efmody

Hvis du har glemt å ta en dose, må du ta dosen så snart som mulig.

Dersom du avbryter behandling med Efmody

Ikke avbryt bruken av Efmody uten først å rådføre deg med lege. Hvis legemidlet stanses brått, kan det raskt føre til en binyrebarkkrise.

Hvis du blir dårlig

Fortell legen eller apoteket dersom du blir syk, opplever kraftig stress, blir skadet eller skal ha en operasjon, siden legen kan anbefale at du tar et annet kortikosteroid istedenfor, eller i tillegg til, Efmody (se avsnitt 2).

Dersom du tar for mye av Efmody

Forgiftning eller død er sjelden dersom man tar for mye av Efmody, men du bør umiddelbart informere legen.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Underrett legen så snart som mulig om følgende bivirkninger:

Alvorlige bivirkninger

- Hvis du opplever reaksjoner som opphovning eller kortpusthet etter å ha tatt Efmody, oppsøk lege umiddelbart, siden disse kan være tegn på en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaktoide reaksjoner) (se avsnitt 2).
- Binyrebarkkrise og symptomer på binyrebarkinsuffisiens er vanlige rapporterte bivirkninger (kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer). Hvis du får mindre hydrokortison enn det du trenger, kan du bli alvorlig syk. Hvis du føler deg dårlig og spesielt dersom du begynner å kaste opp, må du underrette legen umiddelbart, siden du kan trenge ekstra hydrokortison eller en injeksjon av hydrokortison.

Andre bivirkninger

Svært vanlige (kan påvirke opp til 1 av 10 personer)

Tretthet (fatigue)

Vanlige (kan påvirke opp til 1 av 10 personer)

- Magesmerter (øvre buksmerter)
- Kvalme
- Diaré
- Manglende energi eller svakhet (asteni)
- Økt fettvev
- Endringer i blodprøver av kalium (hypokalemi eller lavt kaliumnivå)
- Endringer i blodprøver av testosteron (redusert eller økt testosteron i blodet)
- Endringer i blodprøver av LDL (low density lipoprotein) (økt LDL-kolesterol)
- Endringer i blodprøver av nyrer (økning i renin)
- Vektøkning (vektøkning inkludert unormal vektøkning)
- Redusert appetitt
- Økt appetitt
- Endringer i blodprøver av glukose, økt nivå ved faste (nedsatt fastende glukose)
- Leddsmerter (artragi)
- Trette eller svake muskler (muskeltretthet, muskelsvakhet)
- Muskelsmerter og smerter i beinet (myalgi, smerter i underekstremitet)
- Smerte, nummenhet, kribling eller endret følelse i tommelen eller fingrene på grunn av hevelse i håndleddet (karpaltunnelsyndrom med hypoestesi eller paraestesi)
- Svimmelhet
- Hodepine
- Unormale drømmer
- Depresjon
- Manglende evne til å sove eller forstyrrelser under søvn (insomni eller søvnforstyrrelse)
- Følelse av irritabilitet, dårlig humør eller stresset (irritabilitet, stress)
- Akne
- Hårvekst (hirsutisme)

Mindre vanlige (kan påvirke 1 av 100 personer)

- Får lett blåmerker (økt tendens til blåmerker)
- Fysiske egenskaper forbundet med Cushings syndrom (Cushingoid)
- Hevelse i hender, bein eller føtter (perifert ødem)
- Hevelse i ansikt eller kropp (hevelse)
- Tørstefølelse (tørst)
- Infeksjon i fingernebler eller tånegler, inkludert huden ved kanten av en negl (paronyki)
- Fortynning av beinvev (redusert beintetthet)
- Endringer i blodglukose (økt blodsukker på et hvilket som helst tidspunkt)
- Endringer i blodprøver av beindannelse (osteokalcin redusert)
- Endringer i blodprøver av nyrer (redusert renin)
- Mindre vannlating (redusert urinvolum)
- Vannretensjon (væskeretensjon)
- Økt insulinnivå i kroppen (hyperinsulinemi)
- Følelse av døsighet eller overdreven søvnighet (somnolens)
- Sterke menstruasjoner (kraftig menstruasjonsblødning)
- Menstruasjon uregelmessig (irregulære menstruasjoner)
- Overdreven svetting (hyperhidrose)

- Strekkmerker
- Økt blodtrykk

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelig data)

- Utilstrekkelig kortisol i blodet, inkludert binyrebarkkrise (binyrebarkinsuffisiens inkludert akutt binyrebarkinsuffisiens).

Langsiktig behandling med hydrokortison kan redusere bentetthet. Legen vil overvåke benmassen din (se avsnitt 2).

Personer som trenger behandling med steroider, kan ha en høyere risiko for hjertesykdom. Legen vil overvåke deg for dette.

Langsiktig behandling med hydrokortison kan påvirke veksten til barn og unge. Legen vil overvåke veksten til unge mennesker. Noen barn med medfødt binyrebarkhyperplasi som behandles med hydrokortison, kan komme i puberteten tidligere enn forventet. Legen vil overvåke utviklingen din (se avsnitt 2).

I tillegg har følgende bivirkninger blitt rapportert for andre legemidler med hydrokortison som gis for andre indikasjoner enn erstatningsbehandling for binyrebarkinsuffisiens i høyere dose (frekvens ikke kjent).

Forstyrrelser i immunsystemet

Aktivering av tidligere underliggende infeksjoner (tuberkulose, sopp- og virusinfeksjoner inkludert herpes).

Endokrine sykdommer

Diabetes mellitus (sukkersyke)

Psykiatriske lidelser

Eufori (føle seg «høy») og psykose (miste kontakten med virkeligheten, hallusinasjoner).

Øyesykdommer

Økt intraokulært trykk og grå stær

Gastrointestinale sykdommer

Dyspepsi (fordøyelse) og forverring av eksisterende sår i magesekken

Hud- og underhudssykdommer

Nedsatt (langsom) sårtilheling

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Osteoporose (fortynning av bein) med spontane brudd.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget.

Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Efmody

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flasken og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet har ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Oppbevares i originalpakningen.

Hold flasken tett lukket for å beskytte legemidlet mot fuktighet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Efmody

- Virkestoff er hydrokortison
 - o Efmody 5 mg med modifisert frisetting, harde kapsler: hver kapsel med modifisert frisetting inneholder 5 mg hydrokortison
 - o Efmody 10 mg med modifisert frisetting, harde kapsler: hver kapsel med modifisert frisetting inneholder 10 mg hydrokortison
- Andre innholdsstoffer er:

Granulat

- Mikrokrystallinsk cellulose, povidon, metakrylsyre-metylmakrylatkopolymer, talkum og dibutylsebacat.

Kapsel

Gelatin.

Efmody 5 mg harde kapsler med modifisert frisetting (hvit/blå)

Titandioksid (E 171) og indigotin (E 132)

Efmody 10 mg harde kapsler med modifisert frisetting (hvit/grønn)

Titandioksid (E 171), indigotin (E 132) og gult jernoksid (E 172)

Trykkblekk

Trykkblekket på kapslene inneholder skjellakk, svart jernoksid (E 172), propylenglykol og kaliumhydroksid

Hvordan Efmody ser ut og innholdet i pakningen

- Efmody 5 mg harde kapsler med modifisert frisetting:
En kapsel (cirka 19 mm lang) med en opak blå topp og en opak hvit hoveddel merket med "CHC 5mg" inneholder hvitt til gråaktig granulat.
- Efmody 10 mg harde kapsler med modifisert frisetting:
En kapsel (cirka 19 mm lang) med en opak grønn topp og en opak hvit hoveddel merket med "CHC 10mg" inneholder hvitt til gråaktig granulat.

Efmody leveres i høytetthets polyetylenflasker med barnesikret og manipuleringsikret skruelukk av polypropylen utstyrt med tørkestoff.

Hver flaske inneholder 50 harde kapsler med modifisert frisetting.

Pakningsstørrelser:

Kartong inneholder 1 flaske med 50 harde kapsler med modifisert frisetting.

Kartong inneholder 2 flasker med 50 harde kapsler med modifisert frisetting (100 kapsler).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Immedica Pharma AB
113 63 Stockholm
Sverige

Tilvirker

Skyepharma Production S.A.S
Zone Industrielle Chesnes Ouest
55 Rue du Montmurier
Saint-Quentin-Fallavier, 38070
Frankrike

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>