

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Efmody 5 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde  
Efmody 10 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Efmody 5 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

Każda kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda, zawiera 5 mg hydrokortyzonu.

Efmody 10 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

Każda kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda, zawiera 10 mg hydrokortyzonu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde.

Efmody 5 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

Kapsułka (o długości ok. 19 mm) z niebieską, nieprzezroczystą zakrętką i białym, nieprzezroczystym korpusem z nadrukiem „CHC 5 mg”, zawierająca biały lub białawy granulat.

Efmody 10 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

Kapsułka (o długości ok. 19 mm) z zieloną, nieprzezroczystą zakrętką i białym, nieprzezroczystym korpusem z nadrukiem „CHC 10 mg”, zawierająca biały lub białawy granulat.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Leczenie wrodzonego przerostu nadnerczy (ang. congenital adrenal hyperplasia, CAH) u młodzieży w wieku od 12 lat i osób dorosłych.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

#### Dawkowanie

Leczenie powinien rozpoczynać lekarz mający doświadczenie w leczeniu CAH.

W terapii zastępczej dawka musi zostać dobrana indywidualnie w zależności od odpowiedzi poszczególnych pacjentów. Należy stosować najmniejszą możliwą dawkę.

Konieczne jest monitorowanie odpowiedzi klinicznej, a pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji pod kątem objawów, które mogą wymagać dostosowania dawki, w tym zmian stanu klinicznego wynikających z remisji lub zaostrzeń choroby, zmian stężenia elektrolitów, a zwłaszcza występowania hipokaliemii (patrz punkt 4.4) lub hiponatremii, indywidualnej reakcji na produkt leczniczy i wpływu stresu (np. operacji, zakażenia, urazu). Ponieważ produkt leczniczy ma postać o zmodyfikowanym uwalnianiu, do monitorowania odpowiedzi klinicznej należy stosować badania krwi; dawkę wieczorną

należy dobrać na podstawie porannego badania krwi, a dawkę poranną — na podstawie badania krwi wykonywanego wczesnym popołudniem.

W okresach nasilonego wysiłku fizycznego lub stresu psychicznego konieczne może być zwiększenie dawki produktu leczniczego Efmody lub zastosowanie dodatkowego leku z hydrokortyzonem o natychmiastowym uwalnianiu, zwłaszcza w godzinach popołudniowych bądź wieczornych.

W przypadku jednoczesnego stosowania silnych induktorów lub inhibitorów CYP3A4 należy rozważyć dostosowanie dawki (patrz punkt 4.5).

### Leczenie CAH

Zalecana dawka zastępcza hydrokortyzonu to 10–15 mg/m<sup>2</sup> na dobę u młodzieży w wieku od 12 lat, u której nie wystąpiło jeszcze zahamowanie wzrostu, oraz 15–25 mg na dobę u młodzieży, u której wystąpiło już zahamowanie wzrostu, i u pacjentów dorosłych. U pacjentów z resztkowym wewnątrzpochodnym wytwarzaniem kortyzolu wystarczająca może być mniejsza dawka.

W momencie rozpoczynania leczenia całkowitą dawkę dobową należy podzielić na dwie dawki — wieczorem, w momencie pójścia spać, należy stosować od 2/3 do 3/4 dawki całkowitej, a pozostałą część przyjmować rano. Dawkę należy następnie dostosowywać na podstawie indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Dawkę poranną należy przyjmować na czczo, co najmniej godzinę przed posiłkiem. Dawkę wieczorną należy przyjmować w momencie pójścia spać, co najmniej 2 godziny po ostatnim posiłku w danym dniu.

### Zmiana konwencjonalnego doustnego glikokortykoidu na produkt Efmody

Zmieniając u pacjenta lek stosowany w terapii zastępczej z konwencjonalnego doustnego hydrokortyzonu na produkt Efmody, należy zastosować identyczną całkowitą dawkę dobową, ale podzieloną na dwie dawki — wieczorem, w momencie pójścia spać, należy stosować od 2/3 do 3/4 dawki całkowitej, a pozostałą część przyjmować rano.

Zmieniając u pacjenta lek z innych glikokortykoidów na produkt Efmody, należy zastosować odpowiedni przelicznik i dokładnie monitorować odpowiedź pacjenta na leczenie.

Zmiana leku na produkt Efmody w okresie optymalizacji dawki może wywołać objawy niedoczynności nadnerczy lub doprowadzić do nadmiernego uzupełnienia niedoboru glikokortykoidów.

Nie zaleca się dawki początkowej hydrokortyzonu przekraczającej 40 mg na dobę.

### Stosowanie w przypadku poważnych urazów, współistniejących schorzeń lub okresów stresu

W poważnych sytuacjach konieczne jest natychmiastowe zwiększenie dawki, a zamiast podania doustnego hydrokortyzonu należy zastosować leczenie pozajelitowe (patrz punkt 4.4).

W mniej ciężkich przypadkach, gdy pozajelitowe podawanie hydrokortyzonu nie jest wymagane, w okresie stresu fizycznego lub psychicznego należy podawać dodatkowy preparat hydrokortyzonu o natychmiastowym uwalnianiu w takiej samej całkowitej dawce dobowej jak w przypadku produktu Efmody, podzielonej na trzy dawki. Należy kontynuować leczenie produktem Efmody w zwyczajnym schemacie (tj. podwójna dobową dawką hydrokortyzonu), aby umożliwić łatwy powrót do ustalonej dawki zastępczej produktu Efmody, gdy stosowanie dodatkowego preparatu hydrokortyzonu nie będzie już dłużej konieczne.

W przypadku długotrwałego zwiększenia dawki dobowej hydrokortyzonu na skutek wydłużających się okresów stresu lub choroby należy ostrożnie odstawiać dodatkowy preparat hydrokortyzonu.

### Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki produktu Efmody zaleca się jak najszybsze przyjęcie pominiętej dawki.

### Szczególne grupy pacjentów

#### Osoby w podeszłym wieku

Nie są dostępne dane kliniczne o bezpieczeństwie stosowania ani skuteczności produktu Efmody u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

#### Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego nie jest wymagane dostosowanie dawki. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek zaleca się monitorowanie odpowiedzi klinicznej — konieczne może być dostosowanie dawki (patrz punkt 4.4).

#### Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego nie jest wymagane dostosowanie dawki. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby zaleca się monitorowanie odpowiedzi klinicznej — konieczne może być dostosowanie dawki (patrz punkt 4.4).

### Dzieci

Nie są dostępne dane kliniczne o bezpieczeństwie stosowania ani skuteczności produktu Efmody u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dla dzieci w tej grupie wiekowej dostępne są inne produkty lecznicze zawierające hydrokortyzon.

### Młodzież

Nie są dostępne dane kliniczne o bezpieczeństwie stosowania ani skuteczności produktu Efmody u młodzieży w wieku od 12 do 18 lat.

### Sposób podawania

Kapsułki należy podawać doustnie.

Kapsułki należy popijać wodą, aby ich pozostałości nie zatrzymały się w jamie ustnej.

Kapsułek nie należy żuć, ponieważ może to zmienić profil uwalniania leku.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

### Przełom nadnerczowy

U pacjentów z rozpoznaną niewydolnością nadnerczy, którzy stosują niewłaściwe dawki dobowe leków lub mają zwiększone zapotrzebowanie na kortyzol, może dojść do ostrej niewydolności nadnerczy. Dlatego pacjenci powinni znać objawy przedmiotowe i podmiotowe ostrej niewydolności nadnerczy oraz przełomu nadnerczowego i być świadomi konieczności natychmiastowego zgłoszenia się po pomoc lekarską w takich sytuacjach. Nagłe przerwanie leczenia hydrokortyzonem wiąże się z ryzykiem wywołania przełomu nadnerczowego i zgonu.

W przypadku występowania przełomu nadnerczowego należy podawać — zgodnie z aktualnymi wytycznymi terapeutycznymi — duże dawki hydrokortyzonu pozajelitowo, najlepiej dożylnie, wraz z roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do infuzji.

#### Stosowanie przed operacjami, w przypadku poważnych urazów lub w przypadku współistniejących schorzeń

Przed operacją anestezjolog musi zostać poinformowany, że pacjent przyjmuje lub uprzednio przyjmował kortykosteroidy.

Pozajelitowe podawanie hydrokortyzonu jest uzasadnione w trakcie przemijających epizodów choroby, takich jak ciężkie zakażenia, w szczególności zapalenie żołądka i jelit z towarzyszącymi mu wymiotami lub biegunką, wysoka gorączka o dowolnej etiologii lub nasilony stres fizyczny, np. poważne wypadki lub operacja w znieczuleniu ogólnym. Jeśli konieczne jest pozajelitowe podawanie hydrokortyzonu, pacjenta należy leczyć w placówce wyposażonej w aparaturę do resuscytacji na wypadek wystąpienia przełomu nadnerczowego.

W mniej ciężkich przypadkach, gdy pozajelitowe podawanie hydrokortyzonu nie jest konieczne, takich jak zakażenia o charakterze innym niż ciężki, umiarkowana gorączka o dowolnej etiologii i sytuacje stresowe, np. mniejsze zabiegi operacyjne, należy mieć na względzie ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nadnerczy.

#### Zakażenia

Ryzyko wystąpienia zakażenia nie powinno być wyższe w trakcie stosowania dawki zastępczej hydrokortyzonu, ale wszystkie przypadki zakażeń należy traktować poważnie i na wczesnym etapie rozpocząć podawanie zwiększonej dawki steroidu (patrz punkt 4.2). U pacjentów z CAH istnieje ryzyko wystąpienia zagrażającego życiu przełomu nadnerczowego w trakcie zakażenia, w związku z czym należy skrupulatnie obserwować pacjentów pod kątem zakażenia i na wczesnym etapie korzystać z porady specjalisty.

#### Immunizacja

Schematy leczenia kortykosteroidami w przypadku osób z CAH nie powodują immunosupresji, w związku z czym nie stanowią przeciwwskazania do podawania żywych szczepionek.

#### Działania niepożądane terapii zastępczej kortykosteroidami

Większość działań niepożądanych kortykosteroidów zależy od dawki i czasu trwania ekspozycji. W związku z tym prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych jest mniejsze podczas stosowania kortykosteroidów jako terapii zastępczej. Wysokie (wyższe niż fizjologiczne) dawki hydrokortyzonu mogą spowodować wzrost ciśnienia krwi, zatrzymywanie soli i wody oraz zwiększone wydalanie potasu.

Długotrwałe leczenie wyższymi niż fizjologiczne dawkami hydrokortyzonu może doprowadzić do wystąpienia objawów klinicznych przypominających zespół Cushinga ze zwiększoną otyłością, otyłością brzuszną, nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą, co z kolei prowadzi do zwiększonego ryzyka zachorowalności i umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Należy poinformować pacjentów o objawach cukrzycy i konieczności zgłoszenia się do lekarza w razie ich wystąpienia.

Wszystkie glikokortykoidy powodują zwiększenie wydalania wapnia i ograniczają szybkość przebudowy kości. Długoterminowa terapia zastępcza glikokortykoidami może więc zmniejszać gęstość mineralną kości (patrz punkt 4.8).

Należy ostrzec pacjentów, że u osób dorosłych w trakcie stosowania dawek zastępczych hydrokortyzonu obserwowano potencjalnie ciężkie psychiatryczne działania niepożądane: euforię, manię, psychozę z omamami i majaczeniem (patrz punkt 4.8). Objawy pojawiają się zazwyczaj w ciągu kilku dni lub tygodni od rozpoczęcia leczenia. Ryzyko może być większe w przypadku stosowania dużych dawek / ekspozycji ogólnoustrojowej (patrz także punkt 4.5), chociaż poziomy dawki nie pozwalają przewidzieć wystąpienia, rodzaju, ciężkości ani czasu trwania działań. Większość działań ustępuje po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu leku, jednak konieczne może być leczenie ukierunkowane. Należy zalecić pacjentom, by w przypadku pojawienia się niepokojących objawów o charakterze psychologicznym, szczególnie w przypadku podejrzenia obniżenia nastroju lub myśli samobójczych, zgłosili się do lekarza. Ponadto pacjenci powinni zdawać sobie sprawę z możliwości wystąpienia zaburzeń psychicznych w trakcie zmniejszania dawki lub odstawiania steroidów ogólnoustrojowych bądź bezpośrednio po tym, jednak takie działania są rzadko zgłaszane.

U pacjentów przyjmujących kortykosteroidy rzadko dochodziło do reakcji anafilaktoidalnych — w razie wystąpienia objawów reakcji anafilaktoidalnych pacjenci powinni natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną (patrz punkt 4.8).

#### Zaburzenia gastroparetyczne i perystaltyki

Postacie użytkowe o zmodyfikowanym uwalnianiu, takie jak produkt Efmody, nie są zalecane do stosowania u pacjentów ze wzmożoną perystaltyką, tj. występującą przewlekłą biegunką, ze względu na ryzyko zmienionej ekspozycji na kortyzol. Dane na temat stosowania u pacjentów ze zdiagnozowaną gastroparezą lub chorobami/zaburzeniami powodującymi spowolnienie perystaltyki nie są dostępne. U pacjentów z takimi schorzeniami należy monitorować odpowiedź kliniczną.

#### Opóźnienie wzrostu

Kortykosteroidy mogą powodować opóźnienie wzrostu w okresie dziecięcym i nastoletnim; efekt ten może być nieodwracalny. Leczenie należy ograniczyć do minimalnej dawki niezbędnej do uzyskania pożądanej odpowiedzi klinicznej, a gdy zmniejszenie dawki jest możliwe, redukcja powinna być stopniowa. Nadmierny przyrost masy ciała przy zmniejszonej szybkości wzrostu lub inne objawy przedmiotowe bądź podmiotowe zespołu Cushinga wskazują na nadmierne dawki glikokortykoidów stosowanych w terapii zastępczej. U dzieci konieczne jest prowadzenie częstych ocen wzrostu, pomiarów ciśnienia krwi i ocen stanu ogólnego.

#### Przyspieszone dojrzewanie płciowe

U młodzieży z CAH może występować przyspieszone dojrzewanie płciowe. Pacjentów należy dokładnie monitorować, a w przypadku wystąpienia objawów wczesnego rozwoju płciowego lub przyspieszonego dojrzewania płciowego należy rozważyć zwiększenie dawki. Zaleca się dokładne, regularne monitorowanie leczonej młodzieży i dostosowywanie dawki na podstawie indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie.

#### Zaburzenia wzroku

W przypadku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów mogą być zgłaszane zaburzenia wzroku. Jeśli pacjent zgłasza takie objawy jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia wzroku, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których mogą zaliczać się zaćma, jaskra lub choroby rzadkie, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza, które były zgłaszane w przypadku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów.

#### Hipokaliemia

Leczenie CAH często wymaga stosowania dodatkowego leczenia mineralokortykosteroidami. Należy monitorować stężenie potasu (patrz punkty 4.5 i 4.8).

## Ostrzeżenie

Zarówno u mężczyzn, jak i kobiet z obniżoną płodnością z powodu CAH płodność może zostać przywrócona niedługo po rozpoczęciu leczenia produktem Efmody, co może prowadzić do nieoczekiwanych ciąż. Na początku leczenia produktem Efmody pacjentów należy poinformować o możliwości przywrócenia płodności, aby byli oni w stanie określić, czy konieczne jest stosowanie metody antykoncepcyjnej (patrz punkt 4.6).

### 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Hydrokortyzon jest metabolizowany przez cytochrom P450 3A4 (CYP3A4). W związku z tym jednoczesne podawanie produktów leczniczych, które są inhibitorami lub induktorami CYP3A4, może prowadzić do niepożądanych zmian stężenia hydrokortyzonu w surowicy i wiązać się z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych, szczególnie przełomu nadnerczowego. Można zakładać konieczność dostosowania dawki w przypadku stosowania takich produktów leczniczych, a pacjentów należy ściśle monitorować.

Produkty lecznicze indukujące CYP3A4, wymagające potencjalnego zwiększenia dawki produktu Efmody, obejmują w szczególności:

- leki przeciwdrgawkowe: fenytoinę, karbamazepinę i okskarbazepinę;
- antybiotyki: ryfampicynę i ryfabutyłę;
- barbiturany, obejmujące fenobarbital i prymidon;
- przeciwretrowirusowe produkty lecznicze: efawirenz i newirapinę;
- ziołowe produkty lecznicze, jak ziele dziurawca.

Produkty/substancje lecznicze hamujące CYP3A4, wymagające potencjalnego zmniejszenia dawki hydrokortyzonu, obejmują w szczególności:

- leki przeciwgrzybicze: itraconazol, pozakonazol, worykonazol;
- antybiotyki: erytromycynę i klarytromycynę;
- przeciwretrowirusowe produkty lecznicze: rytonawir;
- sok grejpfrutowy;
- lukrecję.

Kortykosteroidy wykazują działanie antagonistyczne względem pożądanego działania produktów leczniczych zmniejszających stężenie cukru we krwi, w tym insuliny.

Produkty/substancje lecznicze wpływające na równowagę elektrolitową mogą zwiększać ryzyko hipokaliemii u pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Efmody. Do takich produktów/substancji należą: diuretyki hipokaliemiczne, pobudzające środki przeczyszczające, mineralokortykosteroidy (fludrokortyzon), tetrakozaktyd (Synacthen), amfoterycyna B podawana dożylnie i lukrecja.

### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

#### Ciąża

Hydrokortyzon przenika przez barierę krew-łożysko. Hydrokortyzon jest preferencyjnie metabolizowany przez 11 $\beta$ HSD2 łożyska do postaci nieaktywnego kortyzonu, co zmniejsza ekspozycję u płodu. Nic nie wskazuje na negatywny wpływ na płód stosowanej przez kobiety w ciąży terapii zastępczej hydrokortyzonem. Hydrokortyzon w terapii zastępczej może być stosowany w czasie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ kortykosteroidów na rozrodczość (patrz punkt 5.3).

## Karmienie piersią

Hydrokortyzon przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Jednak dawki hydrokortyzonu stosowane w terapii zastępczej prawdopodobnie nie mają klinicznie istotnego wpływu na dziecko. Hydrokortyzon stosowany w terapii zastępczej może być przyjmowany w czasie karmienia piersią.

## Płodność

Zarówno u mężczyzn, jak i kobiet z obniżoną płodnością z powodu CAH płodność może zostać przywrócona niedługo po rozpoczęciu leczenia produktem Efmody. U kobiet obniżenie poziomu 17-OH progesteronu i androstendionu doprowadzi do odpowiedniego spadku poziomu progesteronu i testosteronu, co może spowodować powrót krwawienia miesięczkowego i (lub) płodności (patrz punkt 4.4).

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt Efmody wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Zgłaszano przypadki zmęczenia i zawrotów głowy. Nieleczona niewydolność nadnerczy lub niewłaściwa terapia zastępcza mogą negatywnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## **4.8 Działania niepożądane**

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

W programie badań klinicznych ogólnie najczęstszym poważnym zdarzeniem niepożądanym była ostra niewydolność nadnerczy (4,2% pacjentów leczonych produktem Efmody). Innymi częstymi działaniami niepożądanymi związanymi z produktem Efmody były: zmęczenie (11,7% pacjentów), ból głowy (7,5%), zwiększone łaknienie (5,8%), zawroty głowy (5,8%) i przyrost masy ciała (5,8%). W długoterminowym badaniu przedłużonym DIUR-006 zgłoszono dwa poważne działania niepożądane w postaci hipokaliemii (2,2%) u pacjentów przyjmujących mineralokortykosteroidy.

### Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Najczęściej zgłaszane w zbiorczej populacji z programu badań klinicznych działania produktu Efmody zebrano w poniższej tabeli. Częstość występowania określono w sposób następujący: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ).

Tabela 1. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych obserwowanych w programie badań klinicznych

| Klasyfikacja układów i narządów MedDRA | Zdarzenie                                                    | Częstość |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------|
| Zaburzenia endokrynologiczne           | Niewydolność nadnerczy, w tym zdarzenia o charakterze ostrym | Często   |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania    | Zwiększone łaknienie                                         | Często   |
|                                        | Zmniejszone łaknienie                                        | Często   |
|                                        | Zaburzenia stężenia glukozy na czczo                         | Często   |
| Zaburzenia psychiczne                  | Bezsenna                                                     | Często   |
|                                        | Nietypowe sny                                                | Często   |
|                                        | Obniżony nastrój                                             | Często   |
|                                        | Zaburzenia snu                                               | Często   |
| Zaburzenia układu nerwowego            | Ból głowy                                                    | Często   |
|                                        | Zawroty głowy                                                | Często   |
|                                        | Zespół cieśni kanału nadgarstka                              | Często   |
|                                        | Parestezje                                                   | Często   |
| Zaburzenia żołądka i jelit             | Nudności                                                     | Często   |



|                                                   |                                                     |               |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------|
|                                                   | Ból w nadbrzuszu                                    | Często        |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej              | Trądzik                                             | Często        |
|                                                   | Nieprawidłowy wzrost włosów                         | Często        |
|                                                   |                                                     |               |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | Bóle stawów                                         | Często        |
|                                                   | Zmęczenie mięśniowe*                                | Często        |
|                                                   | Mialgia                                             | Często        |
|                                                   | Ból kończyn                                         | Często        |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania       | Astenia                                             | Często        |
|                                                   | Zmęczenie                                           | Bardzo często |
| Badania diagnostyczne                             | Zmniejszenie stężenia potasu we krwi                | Często        |
|                                                   | Zwiększenie stężenia lipoprotein o niskiej gęstości | Często        |
|                                                   | Przyrost masy ciała                                 | Często        |
|                                                   | Wzrost stężenia reniny                              | Często        |

\*W tym osłabienie mięśniowe

#### Opis wybranych działań niepożądanych

##### Niewydolność nadnerczy (w tym zdarzenia o charakterze ostrym)

W trakcie programu badań klinicznych zgłaszano przypadki ostrej niewydolności nadnerczy, ale żadnego z nich nie uznano za powiązany z produktem Efmody. Pacjentów z niewydolnością nadnerczy należy monitorować pod kątem ostrej niewydolności nadnerczy i bezzwłocznie poddać leczeniu (patrz punkty 4.2 i 4.4).

U pacjentów otrzymujących kortykosteroidy występowały rzadkie przypadki reakcji anafilaktoidalnych, szczególnie u pacjentów z uczuleniami na produkty lecznicze w wywiadzie.

Stwierdzono, że w historycznych kohortach osób dorosłych leczonych od wieku dziecięcego z powodu CAH występują obniżona gęstość mineralna kości i zwiększony odsetek złamań (patrz punkt 4.4) — nie wiadomo, czy te działania występują także w przypadku leczenia hydrokortyzonem w ramach obecnych schematów terapii zastępczej.

Stwierdzono w wywiadzie, że w kohortach osób dorosłych leczonych od wieku dziecięcego z powodu CAH występuje podwyższone (względem ogółu populacji) ryzyko chorób sercowo-naczyniowych i mózgowo-naczyniowych — nie wiadomo, czy te działania występują także w przypadku leczenia hydrokortyzonem w ramach obecnych schematów terapii zastępczej.

##### Dzieci i młodzież

W programie rozwoju klinicznego produktu Efmody nie uczestniczyły dzieci ani młodzież. Hydrokortyzon był stosowany u dzieci i młodzieży od ponad 60 lat, a jego profil bezpieczeństwa stosowania w tej populacji jest zbliżony do profilu obserwowanego u osób dorosłych. U dzieci leczonych hydrokortyzonem z powodu CAH obserwowano opóźnienie wzrostu, które może być wywołane zarówno przez samą chorobę, jak i przez hydrokortyzon. U dzieci i młodzieży leczonych hydrokortyzonem z powodu CAH obserwowano przyspieszone dojrzewanie płciowe związane z nadmiernym wytwarzaniem androgenów przez nadnercza (patrz punkt 4.4).

##### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

## 4.9 Przedawkowanie

Doniesienia o ostrych działaniach toksycznych lub przypadkach zgonu po przedawkowaniu hydrokortyzonu są rzadkie. Brak dostępnej odtrutki. Leczenie jest prawdopodobnie niewskazane w przypadku reakcji spowodowanych przewlekłym zatruciem, chyba że u pacjenta występuje schorzenie, które może sprawić, że będzie on niezwykle podatny na niekorzystne działania hydrokortyzonu. W takim przypadku należy zastosować niezbędne leczenie objawowe.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy do stosowania układowego; glikokortykoidy. Kod ATC: H02AB09

#### Mechanizm działania

Hydrokortyzon jest glikokortykoidem. Glikokortykoidy wywołują wiele działań w różnych tkankach przez oddziaływanie na wewnątrzkomórkowe receptory steroidów.

#### Działanie farmakodynamiczne

Hydrokortyzon jest glikokortykoidem i syntetycznym odpowiednikiem wytwarzanego endogennie kortyzolu. Glikokortykoidy to steroidy kory nadnerczy, występujące zarówno naturalnie, jak i syntetyczne, które są łatwo wchłaniane z przewodu pokarmowego. Kortyzol jest głównym kortykosteroidem wydzielanym przez korę nadnerczy. Naturalnie występujące glikokortykoidy (hydrokortyzon i kortyzon), które mają także właściwości zatrzymywania soli, są stosowane w terapii zastępczej w stanach niedoczynności kory nadnerczy. Są również stosowane ze względu na silne działanie przeciwzapalne w zaburzeniach wielu układów narządów. Glikokortykoidy powodują silne i zróżnicowane efekty metaboliczne. Dodatkowo modyfikują odpowiedzi odpornościowe organizmu na różne bodźce.

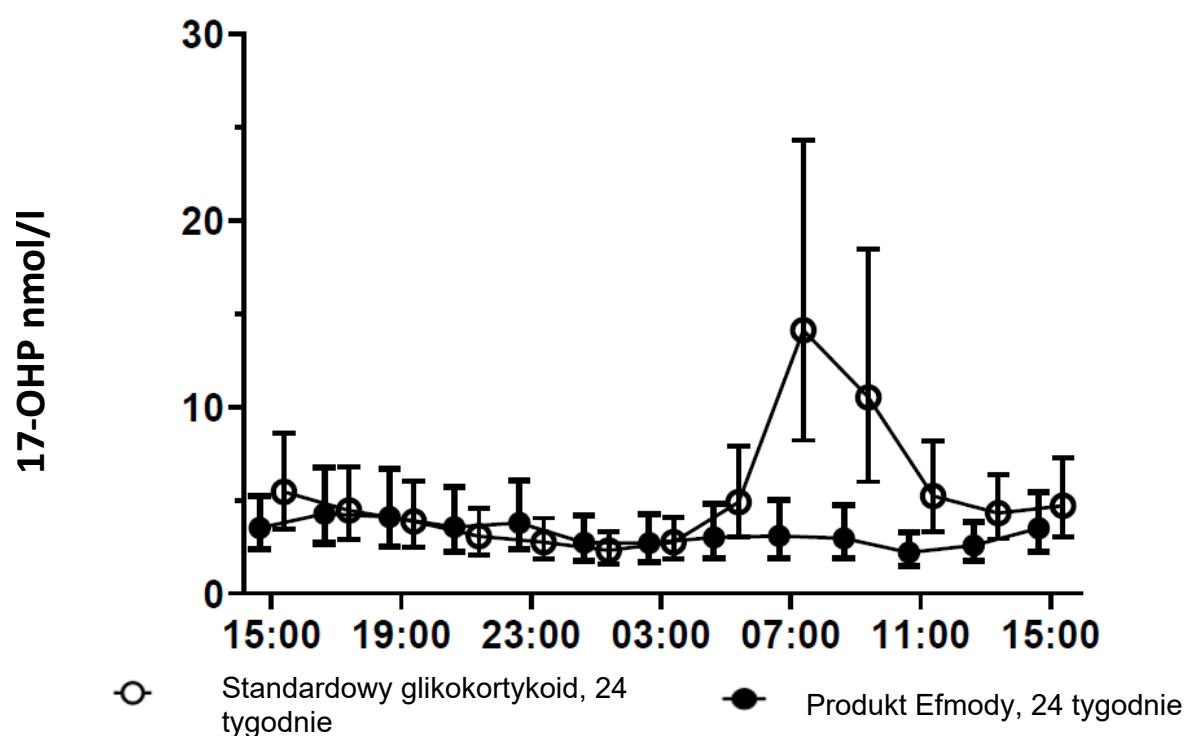
#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniu z udziałem 122 uczestników z genetycznie potwierdzoną diagnozą niedoboru 21-hydroksylazy, randomizowanych do otrzymywania produktu Efmody bądź kontynuowania leczenia zgodnego ze standardem postępowania, z zaślepieniem dostosowywania dawki i regularnymi profilami nocnymi, nie uzyskano pierwszorzędowego punktu końcowego dotyczącego wyższości (superiority) zmiany między punktem wyjściowym a 24 tygodniami w zakresie średniej 24-godzinnej wartości wskaźnika odchylenia standardowego (SDS) w przypadku 17-hydroksyprogesteronu (17-OHP). Po 4 i 12 tygodniach wartość SDS w przypadku 17-OHP była niższa w kohorcie produktu Efmody w porównaniu ze standardowym leczeniem. Po 24 tygodniach wartość SDS w przypadku 17-OHP była niższa w godzinach porannych (7.00–15.00), ale nie wieczorem ani w nocy (patrz również wykres 1 zawierający średnią geometryczną 24-godzinny profil stężenia 17-OHP po 24 tygodniach intensywnego leczenia). W obu grupach zmniejszało się pole powierzchni pod krzywą 17-OHP, a spadek był większy w kohorcie produktu Efmody. Odsetek pacjentów z kontrolowanym stężeniem 17-OHP (<36 nmol/l) o godz. 9.00 wynosił 50% w punkcie wyjściowym, a po 24 tygodniach — 91% w kohorcie produktu Efmody i 71% w kohorcie standardowego leczenia. U pacjentów stosujących produkt Efmody nie występowały przełomy nadnerczowe (w porównaniu z 3 pacjentami w grupie kontrolnej), a liczba epizodów dni chorobowych, gdy konieczne było zwiększenie dawki z powodu stresu, była niższa (26 vs 36 w grupie kontrolnej) mimo zgłaszania większej liczby epizodów współistniejących zakażeń lub problemów z przewodem pokarmowym. Dawka dobową glikokortykoidu, wyrażaną jako odpowiednik dawki hydrokortyzonu, wzrastała u większości uczestników w trakcie badania (patrz tabela 2).

Tabela 2. Zmiany dawki dobowej glikokortykoidu w badaniu fazy III DIUR-005

| Dawka                                                         | Grupa stosująca<br>hydrokortyzon w postaci<br>kapsulek twardych o<br>zmodyfikowanym<br>uwalnianiu |             | Grupa stosująca<br>standardowy<br>glikokortykoid |             |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------|-------------|
|                                                               | Punkt<br>wyjściowy                                                                                | 24 tygodnie | Punkt<br>wyjściowy                               | 24 tygodnie |
| <b>Ogółem (równoważniki<br/>dawki hydrokortyzonu)</b>         |                                                                                                   |             |                                                  |             |
| Mediana dawki dobowej<br>(mg)                                 | 25,0                                                                                              | 30,0        | 25,0                                             | 31,3        |
| <b>Stosowanie<br/>hydrokortyzonu w punkcie<br/>wyjściowym</b> |                                                                                                   |             |                                                  |             |
| Mediana dawki dobowej<br>(mg)                                 | 20,0                                                                                              | 25,0        | 23,75                                            | 25,0        |
| <b>Stosowanie predniz(ol)onu<br/>w punkcie wyjściowym</b>     |                                                                                                   |             |                                                  |             |
| Mediana dawki dobowej<br>(mg)                                 | 30                                                                                                | 27,5        | 26,6                                             | 32,8        |
| <b>Stosowanie<br/>deksametazonu w punkcie<br/>wyjściowym</b>  |                                                                                                   |             |                                                  |             |
| Mediana dawki dobowej<br>(mg)                                 | 30                                                                                                | 30          | 40                                               | 40          |

Wykres 1. Średnia geometryczna 24-godzinny profil stężenia 17-OHP na końcu badania po 24 tygodniach intensywnego leczenia albo produktem Efmody (wypełnione kółka), albo standardowego leczenia (puste kółka)



W przedłużeniu badania bezpieczeństwa stosowania z udziałem 91 pacjentów, z dostosowywaniem dawki przez badaczy (DIUR-006), występowało zmniejszenie dawek, mediana dawki dobowej produktu Efmody w analizie pośredniej po 18 miesiącach ( $n = 50$ ) wynosiła 20 mg (zmiana względem mediany wyjściowej dawki dobowej wynoszącej 30 mg), a stężenie 17-OHP pozostawało w wyznaczonym klinicznie zakresie optymalnym, przy czym stężenie androstendionu mieściło się w zakresie referencyjnym dla osoby zdrowej lub było poniżej tego zakresu.

W ocenie bezpieczeństwa badań klinicznych zgłaszano różnice między grupami leczenia pod względem zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem (według preferowanych terminów [PT]). Najbardziej znaczące różnice między grupami leczonymi produktem Efmody a grupami leczonymi standardowymi glikokortykoidami zaobserwowano, odpowiednio, w przypadku bólu głowy (7,5% wobec 1,6%), zwiększonego łaknienia (5,8% wobec 3,3%), przyrostu masy ciała (w tym nieprawidłowego przyrostu masy ciała) (9,2% wobec 1,6%), zmniejszonego łaknienia (5,0% wobec 0%) i nudności (4,2% wobec 1,6%).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Po jednokrotnym podaniu doustnym zdrowym osobom dorosłym na czczo po supresji deksametazonem szybkość wchłaniania hydrokortyzonu z produktu Efmody 20 mg była opóźniona i zmniejszona w porównaniu z hydrokortyzonem 20 mg w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu, co było odzwierciedlone przez niższą wartość  $C_{max}$  oraz znacznie dłuższy czas  $T_{max}$  w przypadku produktu Efmody (mediana wartości  $T_{max}$  dla kortyzolu w surowicy wynosząca odpowiednio 4,5 i 0,88 godz. w przypadku produktu Efmody i hydrokortyzonu w tabletkach). Biodostępność produktu Efmody wydawała się wyższa w porównaniu z hydrokortyzonem w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu, a ogólna ekspozycja na kortyzol w surowicy i wolną pochodną kortyzolu była odpowiednio o mniej więcej 19% i 13% wyższa w przypadku produktu Efmody.

W tej samej populacji stwierdzono, że pokarm (obfitujący w tłuszcze posiłek przyjęty 30 minut przed podaniem dawki) opóźniał i zmniejszał szybkość wchłaniania hydrokortyzonu z produktu Efmody 20 mg, co było odzwierciedlone przez dłuższy czas  $T_{max}$  (mediana wartości  $T_{max}$  dla kortyzolu w surowicy wynosząca odpowiednio 6,75 i 4,5 godz. w przypadku uczestników po posiłku i na czczo) oraz niższą wartość  $C_{max}$  (spadek o mniej więcej 20% u uczestników po posiłku). Ogólna ekspozycja wydawała się zbliżona u uczestników po posiłku i na czczo (90% przedziały ufności dla stosunku średniej geometrycznej najmniejszych kwadratów wartości  $AUC_{0-t}$  i  $AUC_{0-inf}$  między uczestnikami po posiłku i na czczo leżały w zakresie 80–125%). Efekt ten nie jest więc uznawany za znaczący klinicznie.

### Dystrybucja

Co najmniej 90% hydrokortyzonu we krwi jest odwracalnie związane z białkami.

Za wiązanie odpowiadają dwie frakcje białkowe. Jedna, globulina wiążąca kortykosteroidy, to glikoproteina; drugą jest albumina.

### Metabolizm

Hydrokortyzon jest metabolizowany w wątrobie i w większości tkanek organizmu do uwodornionych i rozłożonych postaci, takich jak tetrahydrokortyzon i tetrahydrokortyzol, które są wydzielane z moczem, głównie w postaci sprzężonej — jako glukuronidy — wraz z bardzo małym odsetkiem niezmienionego hydrokortyzonu. Hydrokortyzon jest metabolizowany przez CYP3A4 i jest jednocześnie regulatorem tego cytochromu.

## Eliminacja

W opisaney powyżej populacji zdrowych osób dorosłych na czczo po supresji deksametazonem wartości okresu półtrwania w końcowej fazie eliminacji były zbliżone w przypadku produktu Efmody i hydrokortyzonu w tabletkach (średnia geometryczna  $t_{1/2}$  dla kortyzolu w surowicy wynosząca odpowiednio 1,38 h i 1,40 h). Klirens był wyższy w przypadku hydrokortyzonu w tabletkach niż w przypadku produktu Efmody (średnia geometryczna CL/F dla kortyzolu w surowicy wynosząca odpowiednio 22,24 l/h i 18,48 l/h).

## Dzieci i młodzież

Nie badano farmakokinetyki produktu Efmody w populacji dzieci i młodzieży.

## Inne populacje

Nie przeprowadzono badań u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Podawanie kortykosteroidów ciężarnym zwierzętom może powodować zaburzenia rozwoju płodowego, w tym rozszczep podniebienia, wewnątrzmaciczne opóźnienie wzrostu, oraz oddziaływać na wzrost i rozwój mózgu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Granulat

Celuloza mikrokrystaliczna  
Powidon  
Kopolimer kwas metakrylowy–metakrylan metylu (1:2)  
Kopolimer kwas metakrylowy–metakrylan metylu (1:1)  
Talk  
Dibutylu sebacynian

#### Kapsułka

Żelatyna

#### *Efmody 5 mg kapsułki (biało-niebieskie) o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde*

Tytanu dwutlenek (E171)  
Indygokarmin (E132)

#### *Efmody 10 mg kapsułki (biało-zielone) o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde*

Tytanu dwutlenek (E171)  
Indygokarmin (E132)  
Żelaza tlenek, żółty (E172)

#### Tusz drukarski

Szelak  
Żelaza tlenek, czarny (E 172)

Glikol propylenowy  
Potasu wodorotlenek

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania tego produktu leczniczego.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Kapsułki są dostarczane w butelkach z polietylenu o wysokiej gęstości z zakrętką zabezpieczającą przed dostępem dzieci, wyposażoną w element plombujący, ze zintegrowanym środkiem suszącym. Każda butelka zawiera 50 kapsułek twardych o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Wielkość opakowania:

Pudełko tekturowe zawierające 1 butelkę z 50 kapsułkami o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

Pudełko tekturowe zawierające 2 butelki z 50 kapsułkami o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde (łącznie 100 kapsułek)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Efmody 5 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde EU/1/21/1549/001 (50 kapsułek)

Efmody 10 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde EU/1/21/1549/002 (50 kapsułek)

Efmody 5 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde EU/1/21/1549/004 (100 (2x50) kapsułek)

Efmody 10 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde EU/1/21/1549/005 (100 (2x50) kapsułek)

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I  
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 maja 2021

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE  
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA  
PRODUKTU LECZNICZEGO**



## **A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: charakterystyka produktu leczniczego, punkt 4.2).

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

### **ANEKS III**

### **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****PUDEŁKO TEKSTUROWE, KAPSUŁKI TWARDE 5 MG- 50 KAPSULEK****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Efmody 5 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde  
hydrokortyzon

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka zawiera 5 mg hydrokortyzonu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH****4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

50 kapsulek o zmodyfikowanym uwalnianiu, twardych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/21/1549/001 50 kapsułek

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Efmody 5 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH****ETYKIETA BUTELKI, KAPSUŁKI TWARDE 5 MG****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Efmody 5 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde  
hydrokortyzon

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka zawiera 5 mg hydrokortyzonu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH****4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

50 kapsułek o zmodyfikowanym uwalnianiu, twardych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/21/1549/001 50 kapsułek

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  
**PUDEŁKO TEKSTUROWE, KAPSUŁKI TWARDE 10 MG- 50 KAPSULEK**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Efmody 10 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde  
hydrokortyzon

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka zawiera 10 mg hydrokortyzonu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

50 kapsulek o zmodyfikowanym uwalnianiu, twardych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Należy starannie zamykać butelkę w celu ochrony przed wilgocią.



**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/21/1549/002 50 kapsułek

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Efmody 10 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH****ETYKIETA BUTELKI, KAPSUŁKI TWARDE 10 MG****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Efmody 10 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde  
hydrokortyzon

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka zawiera 10 mg hydrokortyzonu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH****4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

50 kapsułek o zmodyfikowanym uwalnianiu, twardych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/21/1549/002 50 kapsułek

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  
**PUDEŁKO TEKTUROWE, KAPSUŁKI TWARDE 5 MG- 100 (2X50) KAPSULEK**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Efmody 5 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde  
hydrokortyzon

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka zawiera 5 mg hydrokortyzonu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

100 (2x50) kapsulek o zmodyfikowanym uwalnianiu, twardych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/21/1549/004 100 (2x50) kapsułek

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Efmody 5 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  
**PUDEŁKO TEKSTUROWE, KAPSUŁKI TWARDE 10 MG- 100 (2X50) KAPSULEK**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Efmody 10 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde  
hydrokortyzon

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka zawiera 10 mg hydrokortyzonu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

100 (2x50) kapsulek o zmodyfikowanym uwalnianiu, twardych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Należy starannie zamykać butelkę w celu ochrony przed wilgocią.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/21/1549/005 100 (2x50) kapsułek

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Efmody 10 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**



## **Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

### **Efmody 5 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde Efmody 10 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde hydrokortyzon**

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

## **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Efmody i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Efmody
3. Jak przyjmować lek Efmody
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Efmody
6. Zawartość opakowania i inne informacje

### **1. Co to jest lek Efmody i w jakim celu się go stosuje**

Lek zawiera substancję czynną o nazwie hydrokortyzon. Hydrokortyzon należy do grupy leków zwanych kortykosteroidami.

Hydrokortyzon to inaczej hormon o nazwie kortyzol, który jest wytwarzany w organizmie przez nadnercza. Lek Efmody stosuje się, gdy nadnercza nie wytwarzają wystarczającej ilości kortyzolu na skutek dziedzicznej choroby nazywanej wrodzonym przerostem nadnerczy. Lek jest przeznaczony dla osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat.

### **2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Efmody**

#### **Kiedy nie przyjmować leku Efmody**

- jeśli pacjent ma uczulenie na hydrokortyzon lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

#### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Efmody należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą w następujących przypadkach:

##### *Przełom nadnerczowy*

- Pacjent ma przełom nadnerczowy. W przypadku wymiotów lub bardzo złego samopoczucia konieczne może być podanie hydrokortyzonu w zastrzyku. Lekarz przeszkoli pacjenta w zakresie wykonywania zastrzyków w nagłych sytuacjach.

##### *Zakażenia*

- U pacjenta występuje zakażenie lub złe samopoczucie. Lekarz może tymczasowo zalecić stosowanie dodatkowych dawek hydrokortyzonu.

### *Immunizacja*

- Pacjent ma być poddany szczepieniu. Zwykle przyjmowanie leku Efmody nie uniemożliwia otrzymania szczepionki.

### *Płodność*

- Jeśli u pacjenta występowało obniżenie płodności ze względu na wrodzony przerost nadnerczy, płodność może zostać przywrócona niedługo po rozpoczęciu przyjmowania leku Efmody. Dotyczy to zarówno mężczyzn, jak i kobiet. Należy porozmawiać z lekarzem o potrzebnych środkach antykoncepcyjnych przed rozpoczęciem stosowania leku Efmody.

### *Pozostale*

- Pacjent ma zaplanowaną operację. Przed zabiegiem należy poinformować chirurga bądź anestezjologa o przyjmowaniu leku Efmody.
- U pacjenta od długiego czasu występuje schorzenie przewodu pokarmowego (np. przewlekła biegunka), wpływające na wchłanianie pokarmu z jelit. Lekarz może zalecić pacjentowi przyjmowanie innego leku lub dokładniej kontrolować pacjenta, by upewnić się, że stosuje on właściwą ilość leku.

Pacjent nie powinien przerywać przyjmowania leku Efmody bez porozumienia ze swoim lekarzem, ponieważ może to szybko doprowadzić do znacznego pogorszenia się stanu pacjenta.

Ponieważ lek Efmody zastępuje hormon, który powinien występować w organizmie, pojawienie się działań niepożądanych związanych z jego przyjmowaniem jest mniej prawdopodobne, jednak:

- przyjęcie zbyt dużej ilości leku Efmody może mieć negatywny wpływ na kości, więc dawka leku będzie dokładnie monitorowana przez lekarza;
- u niektórych pacjentów przyjmujących lek Efmody zawierający hydrokortyzon mogą pojawiać się lęk, depresja lub splątanie. W przypadku występowania nietypowego zachowania lub myśli samobójczych po rozpoczęciu przyjmowania leku należy poinformować lekarza (patrz punkt 4);
- w rzadkich przypadkach może wystąpić uczulenie na hydrokortyzon. U pacjentów z alergiami na inne leki prawdopodobieństwo wystąpienia uczulenia na hydrokortyzon jest wyższe. W przypadku pojawienia się jakichkolwiek reakcji, np. opuchnięcia lub duszności, po otrzymaniu leku Efmody należy natychmiast poinformować lekarza (patrz punkt 4);
- wysokie dawki hydrokortyzonu mogą zwiększyć ryzyko choroby serca i zaburzeń krążenia, powodując podwyższone ciśnienie krwi, zatrzymywanie soli i wody, otyłość oraz cukrzycę. Jeśli u pacjenta wystąpią takie objawy jak nadmierne pragnienie lub konieczność częstego oddawania moczu, należy natychmiast poinformować lekarza;
- leczenie steroidami może powodować spadek stężenia potasu we krwi (hipokaliemię). Patrz punkt 4. Lekarz będzie monitorował zmiany stężenia potasu;
- hydrokortyzon może opóźniać wzrost u dzieci. Lekarz będzie monitorował wzrost pacjenta w czasie stosowania leku Efmody;
- u dzieci z wrodzonym przerostem nadnerczy, które przyjmują hydrokortyzon, objawy rozwoju płciowego lub dojrzewania mogą pojawić się wcześniej, niż jest to oczekiwane. Lekarz będzie monitorował rozwój pacjenta w czasie stosowania leku Efmody;
- w przypadku wystąpienia nieostrego widzenia lub innych zaburzeń wzroku należy skontaktować się z lekarzem.

### **Lek Efmody a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Niektóre leki mogą wpływać na działanie leku Efmody, co może powodować konieczność zmiany dawki przez lekarza.

Lekarz może zwiększyć dawkę leku Efmody, jeśli pacjent przyjmuje niektóre inne leki, w tym:

- leki stosowane w leczeniu padaczki: fenytoinę, karbamazepinę, okskarbazepinę i leki z grupy barbituranów, takie jak fenobarbital i prymidon;
- leki stosowane w leczeniu zakażeń (antybiotyki): ryfampicynę i ryfabutyinę;
- leki stosowane w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) i AIDS: efawirenz i newirapinę;
- leki ziołowe stosowane w leczeniu depresji, np. ziele dziurawca.

Lekarz może zmniejszyć dawkę leku Efmody, jeśli pacjent przyjmuje niektóre inne leki, w tym:

- leki stosowane w leczeniu chorób grzybiczych: itrakonazol, pozakonazol i worykonazol;
- leki stosowane w leczeniu zakażeń (antybiotyki): erytromycynę i klarytromycynę;
- leki stosowane w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) i AIDS: rytonawir.

Jeśli pacjent przyjmuje leki, które mogą obniżyć stężenie potasu, ryzyko wystąpienia hipokaliemii (niskiego stężenia potasu) będzie wyższe niż w przypadku przyjmowania wyłącznie leku Efmody i będzie monitorowane przez lekarza. Do tych leków należą:

- Leki stosowane w celu utrzymania stężenia sodu (soli): mineralokortykosteroidy, np. fludrokortyzon.
- Leki stosowane w celu zmniejszenia ilości płynów: leki moczopędne.
- Leki stosowane w celu ułatwienia wypróżnienia; stymulujące środki przeczyszczające.
- Leki stosowane w leczeniu zakażeń (antybiotyki): amfoterycyna B.
- Leki stosowane podczas badań nadnerczy: Synacthen lub tetrakozaktyd.

### **Stosowanie leku Efmody z jedzeniem i piciem**

Niektóre napoje i żywność mogą wpływać na działanie leku Efmody, w związku z czym lekarz może zmniejszyć przyjmowaną przez pacjenta dawkę. Zaliczają się do nich:

- sok grejpfrutowy;
- lukrecja (może również zmniejszać stężenie potasu).

### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

Wiadomo, że hydrokortyzon przenika przez barierę krew-łożysko u kobiet w ciąży i przenika do mleka kobiet karmiących piersią, nie ma jednak żadnych dowodów na to, że jest szkodliwy dla niemowląt. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

U kobiet, które nie przeszły jeszcze menopauzy, może dojść do przywrócenia menstruacji lub menstruacje mogą stać się bardziej regularne. Przywrócenie płodności może prowadzić do nieoczekiwanego zajścia w ciążę, nawet zanim przywrócone zostanie krwawienie miesięczne. Patrz też punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności” dotyczący płodności u mężczyzn i kobiet.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lek Efmody wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nieleczona niewydolność nadnerczy może negatywnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W przypadku odczuwania zmęczenia lub zawrotów głowy w trakcie przyjmowania leku Efmody należy bezzwłocznie poinformować lekarza.

## **3. Jak przyjmować lek Efmody**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Lekarz określi dawkę początkową leku Efmody, a następnie będzie ją dostosowywał do potrzeb pacjenta w zależności od nasilenia choroby, odpowiedzi na lek Efmody oraz zmiany stanu pacjenta, na podstawie badań krwi w celu pomiaru wpływu na nadnercza oraz w celu sprawdzenia stężeń sodu i potasu. W czasie choroby, w okresie okołozabiegowym i w okresie występowania znacznego stresu lekarz może zalecić pacjentowi przyjmowanie innego leku z kortykosteroidem zamiast leku Efmody lub jako dodatek do niego.

Początkowa dawka dobową może być podzielona na 2 dawki: od 2/3 do 3/4 dawki dobowej wieczorem, w momencie pójścia spać i pozostała część przyjmowana rano.

Dawkę poranną hydrokortyzonu w postaci kapsułek o zmodyfikowanym uwalnianiu, twardych, należy przyjmować na czczo, co najmniej godzinę przed posiłkiem. Dawkę wieczorną należy przyjmować w momencie pójścia spać, co najmniej 2 godziny po ostatnim posiłku w danym dniu.

### **Stosowanie u dzieci**

Nie są dostępne informacje o bezpieczeństwie stosowania ani skuteczności leku Efmody u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dla dzieci w takim wieku dostępne są inne leki zawierające hydrokortyzon.

### **Jak przyjmować lek**

Kapsułki należy połykać, popijając wodą.

Nie żuć kapsułek, ponieważ żucie może zmienić profil uwalniania leku.

### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Efmody**

W przypadku przyjęcia większej niż zalecana dawki leku Efmody należy jak najszybciej zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty.

### **Pominięcie przyjęcia leku Efmody**

W przypadku pominięcia dawki należy jak najszybciej przyjąć pominiętą dawkę.

### **Przerwanie przyjmowania leku Efmody**

Nie należy przerywać przyjmowania leku Efmody bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem. Nagłe odstawienie leku może szybko wywołać przełom nadnerczowy.

### **Przypadki złego samopoczucia**

Pacjent powinien informować lekarza lub farmaceutę o zachorowaniu, odczuwaniu silnego stresu, urazach lub planowanych zabiegach, ponieważ lekarz może zalecić przyjmowanie innego leku z kortykosteroidem zamiast leku Efmody lub jako dodatek do niego (patrz punkt 2).

### **Przyjęcie zbyt dużej dawki leku Efmody**

Przyjęcie zbyt dużej dawki leku Efmody rzadko powoduje zatrucie lub zgon, ale o przyjęciu zbyt dużej dawki leku pacjent powinien jak najszybciej powiadomić lekarza.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, także ten lek może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

- Jeśli po przyjęciu leku Efmody wystąpią takie reakcje jak opuchlizna lub duszność, należy jak najszybciej zgłosić się po pomoc medyczną i bezzwłocznie poinformować o tym lekarza, ponieważ mogą być to objawy ciężkiej reakcji alergicznej (reakcji anafilaktycznej; patrz punkt 2).
- Często zgłaszano przełom nadnerczowy i objawy niewydolności nadnerczy (może to dotyczyć do 1 na 10 pacjentów). W przypadku przyjmowania mniejszej niż wymagana ilości

hydrokortyzonu stan pacjenta może się znacznie pogorszyć. W przypadku złego samopoczucia, a zwłaszcza wystąpienia wymiotów, należy bezzwłocznie zwrócić się do lekarza, ponieważ konieczne może być stosowanie większej dawki hydrokortyzonu lub podanie hydrokortyzonu w zastrzyku.

**Należy natychmiast poinformować lekarza o wystąpieniu któregośkolwiek z poniższych działań niepożądanych:**

*Bardzo często (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 pacjentów):*

- zmęczenie.

*Często (mogą dotyczyć do 1 na 10 pacjentów):*

- nudności (mdłości);
- ból brzucha;
- utrata energii lub osłabienie;
- zwiększone lub zmniejszone łaknienie i przyrost lub spadek masy ciała;
- bóle i osłabienie mięśni;
- bóle stawów;
- ból głowy;
- zawroty głowy;
- ból lub mrowienie w kciuku lub palcach dłoni (zespół cieśni kanału nadgarstka);
- mrowienie;
- bezsenność, trudności z zasypianiem lub nietypowe sny;
- obniżony nastrój;
- trądzik;
- wzrost włosów;
- zmiany wyników badań krwi dotyczących czynności nerek i stężenia glukozy;
- zmiany wyników badań krwi dotyczących lipoprotein o niskiej gęstości (zwiększenie stężenia cholesterolu LDL);
- zmiany wyników badań krwi dotyczących potasu (hipokaliemia lub niskie stężenie potasu).

Długotrwałe leczenie hydrokortyzonem może powodować zmniejszenie gęstości mineralnej kośćca. Lekarz będzie kontrolował kościec pacjenta (patrz punkt 2).

U pacjentów wymagających leczenia steroidami może występować podwyższone ryzyko chorób serca. Lekarz będzie kontrolował pacjenta pod tym kątem.

Długotrwałe leczenie hydrokortyzonem może zaburzać wzrost u dzieci i młodzieży. Lekarz będzie kontrolował ich wzrost. Niektóre dzieci z wrodzonym przerostem nadnerczy, leczone hydrokortyzonem, mogą zacząć dojrzewać wcześniej, niż jest to oczekiwane. Lekarz będzie kontrolował rozwój pacjenta (patrz punkt 2).

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Efmody**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na butelce i pudełku po: EXP.

Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Efmody**

- Substancją czynną leku jest hydrokortyzon.
  - o Efmody 5 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde: każda kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda, zawiera 5 mg hydrokortyzonu.
  - o Efmody 10 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde: każda kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda, zawiera 10 mg hydrokortyzonu.
- Pozostałe składniki to: celuloza mikrokrystaliczna, powidon, kopolimer kwas metakrylowy–metakrylan metylu, talk i dibutylo sebacynian.

### *Kapsułka*

Kapsułka jest wykonana z żelatyny.

Efmody 5 mg kapsułki (biało-niebieskie) o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde  
Tytanu dwutlenek (E 171) i indygoкармин (E 132)

Efmody 10 mg kapsułki (biało-zielone) o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde  
Tytanu dwutlenek (E 171), indygoкармин (E 132) i żelaza tlenek, żółty (E 172)

### *Tusz drukarski*

Tusz drukarski do nadruku na kapsułkach zawiera szelak, żelaza tlenek, czarny (E 172), glikol propylenowy oraz potasu wodorotlenek.

### **Jak wygląda lek Efmody i co zawiera opakowanie**

- Efmody 5 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde  
Kapsułka (o długości ok. 19 mm) z niebieską, nieprzezroczystą zakrętką i białym, nieprzezroczystym korpusem z nadrukiem „CHC 5 mg”, zawierająca biały lub białawy granulat.
- Efmody 10 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde  
Kapsułka (o długości ok. 19 mm) z zieloną, nieprzezroczystą zakrętką i białym, nieprzezroczystym korpusem z nadrukiem „CHC 10 mg”, zawierająca biały lub białawy granulat.

Lek Efmody jest dostarczany w butelkach z polietylenu o wysokiej gęstości z zakrętką zabezpieczającą przed dostępem dzieci, wyposażoną w element plombujący, ze zintegrowanym środkiem suszącym. Każda butelka zawiera 50 kapsułek twardych o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Wielkość opakowania:

Pudełko tekturowe zawierające 1 butelkę z 50 kapsułkami o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

Pudełko tekturowe zawierające 2 butelki z 50 kapsułkami o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde  
(łącznie 100 kapsułek)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**Podmiot odpowiedzialny**

Neurocrine Netherlands B.V.

Van Heuven Goedhartlaan 935 A

1181LD Amstelveen

Niderlandy

diurnalinfo@neurocrine.com

**Wytwórca**

Skyepharma Production SAS

Zone Industrielle Chesnes Ouest

55 rue du Montmurier

Saint Quentin Fallavier, 38070

Francja

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków

<https://www.ema.europa.eu>.