

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Efmody 5 mg cápsulas de libertação modificada
Efmody 10 mg cápsulas de libertação modificada

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Efmody 5 mg cápsulas de libertação modificada.

Cada cápsula de libertação modificada contém 5 mg de hidrocortisona.

Efmody 10 mg cápsulas de libertação modificada.

Cada cápsula de libertação modificada contém 10 mg de hidrocortisona.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsulas de libertação modificada.

Efmody 5 mg cápsulas de libertação modificada.

Uma cápsula (aproximadamente 19 mm de comprimento) com cabeça azul opaco e corpo branco opaco impresso com «CHC 5 mg» contendo granulado branco a esbranquiçado.

Efmody 10 mg cápsulas de libertação modificada.

Uma cápsula (aproximadamente 19 mm de comprimento) com cabeça verde opaco e corpo branco opaco impresso com «CHC 10 mg» contendo granulado branco a esbranquiçado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) em adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos e adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

O tratamento deve ser iniciado por médicos com experiência no tratamento da HSC.

Como terapêutica de manutenção, a dose tem de ser individualizada de acordo com a resposta de cada doente. Deve ser utilizada a dose mais baixa possível.

É necessária a monitorização da resposta clínica e os doentes devem ser cuidadosamente observados relativamente a sinais que possam exigir ajuste da dose, incluindo alterações do estado clínico resultantes de remissões ou exacerbações da doença, alterações nos eletrólitos, particularmente hipocaliemia, resposta individual ao medicamento e o efeito do stress (por exemplo, cirurgia, infeção, traumatismo). Uma vez que o tratamento tem um perfil de libertação modificada, são utilizadas análises sanguíneas para monitorizar a resposta clínica, a avaliação da dose da noite deve ser efetuada

com uma análise sanguínea matinal e a avaliação da dose da manhã deve ser efetuada com uma análise sanguínea no início da tarde.

Durante situações de stress físico e/ou mental excessivos poderá ser necessário aumentar a dose de Efmody e/ou adicionar hidrocortisona de libertação imediata adicional, especialmente à tarde ou à noite.

Devem ser considerados ajustes da dose em caso de utilização concomitante de indutores ou inibidores potentes do CYP3A4 (ver secção 4.5).

Tratamento na HSC

As doses de substituição de hidrocortisona recomendadas são de 10-15 mg/m²/dia em adolescentes com idade igual ou superior a 12 que não completaram o crescimento, e de 15-25 mg/dia em adolescentes que completaram o crescimento e doentes adultos com HSC. Em doentes com alguma produção endógena remanescente de cortisol poderá ser suficiente uma dose mais baixa.

No início, a dose diária total deve ser dividida em duas doses, com dois terços a três quartos da dose administrados à noite ao deitar e o restante administrado de manhã. Os doentes devem então ser titulados com base na sua resposta individual.

A dose da manhã deve ser tomada com o estômago vazio pelo menos 1 hora antes de uma refeição e a dose da noite deve ser tomada ao deitar pelo menos 2 horas após a última refeição do dia.

Alteração do tratamento glucocorticoide oral convencional para Efmody

Quando se mudam doentes da terapêutica de substituição convencional de hidrocortisona oral para Efmody, deve ser administrada a dose diária total idêntica, mas a dose deve ser administrada em duas doses com dois terços a três quartos da dose administrados à noite ao deitar e o restante administrado de manhã.

Quando se mudam doentes de outros glucocorticoides para Efmody, deve ser utilizado um fator de conversão adequado, e o doente deve ser cuidadosamente monitorizado quanto à resposta.

A conversão para Efmody pode provocar sintomas de insuficiência suprarrenal ou substituição excessiva durante a otimização da dose.

Não se recomenda uma dose inicial superior a 40 mg por dia de hidrocortisona.

Durante traumatismo grave, doença intercorrente ou períodos de stress

Em situações graves, é imediatamente necessário um aumento da dose e a administração oral de hidrocortisona tem de ser substituída por tratamento parentérico (ver secção 4.4).

Em situações menos graves quando não é necessária a administração parentérica de hidrocortisona, durante períodos de stress físico e/ou mental, deve ser administrada hidrocortisona de libertação imediata adicional na mesma dose diária total que Efmody em três doses divididas; Efmody deve ser continuado também com o regime habitual (isto é, uma dose diária duplicada de hidrocortisona) para permitir um regresso fácil à dose de substituição normal de Efmody assim que já não seja necessária hidrocortisona adicional.

Em caso de aumentos a longo prazo da dose diária de hidrocortisona devido a períodos prolongados de stress ou doença, a hidrocortisona adicional deve ser cuidadosamente desmamada.

Doses em falta

Se for omitida uma dose de Efmody, recomenda-se que seja tomada assim que possível.

Populações especiais

Idosos

Não existem dados clínicos disponíveis sobre a segurança e a eficácia de Efmody em doentes idosos com idade superior a 65 anos.

Compromisso renal

Não é necessário o ajuste da dose em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado. Em doentes com compromisso renal grave, recomenda-se a monitorização da resposta clínica e pode ser necessário o ajuste da dose (ver secção 4.4).

Compromisso hepático

Não é necessário o ajuste da dose em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. Em doentes com compromisso hepático grave, recomenda-se a monitorização da resposta clínica e pode ser necessário o ajuste da dose (ver secção 4.4).

População pediátrica

Não existem dados clínicos disponíveis sobre a segurança e a eficácia de Efmody em crianças com menos de 12 anos de idade. Estão disponíveis outros medicamentos contendo hidrocortisona para crianças com menos de 12 anos de idade.

Adolescentes

Não existem dados clínicos disponíveis sobre a segurança e a eficácia de Efmody em adolescentes dos 12 aos 18 anos de idade.

Modo de administração

As cápsulas têm de ser administradas por via oral.

Os doentes devem ser aconselhados a engolir as cápsulas com água para facilitar a deglutição das cápsulas.

As cápsulas não devem ser mastigadas, uma vez que mastigar a cápsula pode afetar o perfil de libertação.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Crise suprarrenal

Pode desenvolver-se insuficiência suprarrenal aguda em doentes com insuficiência suprarrenal conhecida que estejam a tomar doses diárias desadequadas ou em situações com uma necessidade aumentada de cortisol. Por conseguinte, os doentes devem ser advertidos quanto aos sinais e sintomas de insuficiência suprarrenal aguda e de crise suprarrenal e sobre a necessidade de procurarem cuidados médicos imediatos. A descontinuação súbita da terapêutica com hidrocortisona apresenta o risco de desencadear uma crise suprarrenal e a morte.

Durante uma crise suprarrenal, deve efetuar-se a administração parentérica, de preferência intravenosa, de hidrocortisona em doses elevadas, juntamente com uma solução para perfusão de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9 %), de acordo com as diretrizes de tratamento atuais.

Pré-operatoriamente, durante traumatismo grave ou durante doença intercorrente

Pré-operatoriamente, os anestesiologistas devem ser informados caso o doente esteja a tomar corticosteroides ou tenha tomado anteriormente corticosteroides.

A administração parentérica de hidrocortisona é necessária durante episódios transitórios de doença tais como infeções graves, em particular gastroenterite associada com vômitos e/ou diarreia, febre alta de qualquer etiologia ou stress físico extenso, tal como por exemplo acidentes graves e cirurgias sob anestesia geral. Nos casos em que seja necessária hidrocortisona parentérica, o doente deve ser tratado numa unidade com equipamento de reanimação de emergência em caso de desenvolvimento de uma crise suprarrenal.

Em situações menos graves, quando a administração parentérica de hidrocortisona não é necessária, por exemplo, em infeções de baixo grau, febre moderada de qualquer etiologia e em situações causadoras de stress tais como pequenas intervenções cirúrgicas, deve existir uma elevada consciência do risco de desenvolvimento de insuficiência suprarrenal aguda.

Infeções

A ocorrência de infeções não deverá ser mais provável com uma dose de substituição de hidrocortisona, mas todas as infeções devem ser levadas a sério, e deve iniciar-se precocemente um aumento da dose de esteroides (ver secção 4.2). Os doentes com HSC apresentam risco de crises suprarrenais que constituem risco de vida durante infeções, pelo que o nível de alerta clínico relativamente a infeções deve ser elevado e deve ser procurado precocemente aconselhamento de um especialista.

Imunização

Os esquemas de tratamento de corticosteroides para pessoas com HSC não causam imunossupressão e, por conseguinte, não constituem contraindicação para a administração de vacinas vivas.

Efeitos indesejáveis da terapêutica de substituição de corticosteroides

Na sua maioria, os efeitos indesejáveis dos corticosteroides estão relacionados com a dose e a duração da exposição. Por conseguinte, os efeitos indesejáveis são menos prováveis quando se utilizam corticosteroides como terapêutica de substituição.

A diminuição da tolerância à glicose e a diabetes estão associadas ao tratamento com glucocorticoides. Os doentes devem ser alertados para os sinais de diabetes e para a necessidade de procurar aconselhamento médico, caso ocorram.

Todos os glucocorticoides aumentam a excreção de cálcio e reduzem a taxa de remodelação óssea. A terapêutica a longo prazo de substituição com glucocorticoides pode, portanto, reduzir a densidade mineral óssea (ver secção 4.8).

Os doentes devem ser alertados para potenciais reações adversas psiquiátricas graves, tais como euforia, mania, psicose com alucinações e delírio, que foram observadas em doentes adultos com doses de substituição de hidrocortisona (ver secção 4.8). Os sintomas surgem normalmente alguns dias ou semanas após o início do tratamento. Os riscos poderão ser maiores com doses elevadas/exposição sistémica (ver também secção 4.5), embora os níveis posológicos não permitam a previsão do início, do tipo, da gravidade ou da duração das reações. Ainda que possa ser necessário um tratamento específico, a maioria das reações desaparece após a redução da dose ou a interrupção do tratamento. Caso surjam sintomas psicológicos preocupantes, sobretudo caso se suspeite de humor deprimido ou ideação suicida, os doentes devem ser encorajados a procurar aconselhamento médico. Os doentes

devem também ser alertados para a possibilidade de ocorrência de perturbações do foro psiquiátrico durante ou imediatamente após o desmame/suspensão dos esteroides sistémicos, ainda que tais reações tenham sido notificadas com pouca frequência.

Ocorreram casos raros de reações anafilatóides em doentes que estavam a receber corticosteroides; em caso de sintomas anafilatóides deve consultar-se imediatamente um médico (ver secção 4.8).

Esvaziamento gástrico e afeções de motilidade

As formulações de libertação modificada, como Efmody, não são recomendadas em doentes com aumento da motilidade gastrointestinal, ou seja, diarreia crónica, devido ao risco de exposição ao cortisol prejudicada. Não existem dados sobre doentes com esvaziamento gástrico lento confirmado ou doença/afeção de motilidade diminuída. A resposta clínica deve ser monitorizada em doentes com estas condições.

Atraso do crescimento

Os corticosteroides podem causar atraso do crescimento na infância e adolescência, que poderá ser irreversível. O tratamento deve ser limitado à dose mínima necessária para obter a resposta clínica desejada e quando for possível uma redução da dose, essa redução deve ser gradual. Aumento excessivo de peso com diminuição da velocidade de crescimento ou outros sinais ou sintomas de síndrome de Cushing são indicativos de substituição glucocorticoide excessiva. As crianças necessitam de avaliação frequente para verificar o crescimento, a pressão arterial e o bem-estar geral.

Maturação sexual acelerada

Os adolescentes com HSC podem apresentar maturação sexual acelerada. Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados; se estiverem presentes sinais de puberdade precoce ou maturação sexual acelerada, deve considerar-se um aumento da dose. Recomenda-se a monitorização cuidadosa e regular de doentes adolescentes com ajuste da dose de acordo com a resposta de cada doente.

Perturbações visuais

Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, deve-se considerar encaminhar o doente para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central, que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos e tópicos.

O tratamento da HSC muitas vezes justifica o tratamento adicional com mineralocorticoesteroides.

Precaução

Em homens e em mulheres que tenham uma fertilidade diminuída devido a HSC, a fertilidade pode ser restabelecida pouco depois do início do tratamento com Efmody, o qual pode causar gravidezes inesperadas. Os doentes devem ser informados do potencial para o restabelecimento de fertilidade quando iniciam o tratamento com Efmody, para poderem considerar se são necessárias medidas contraceptivas (ver secção 4.6).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A hidrocortisona é metabolizada pelo citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Por conseguinte, a administração concomitante de medicamentos que são inibidores ou indutores do CYP3A4 pode levar a alterações indesejadas das concentrações séricas de hidrocortisona, com risco de reações adversas, particularmente de crise suprarrenal. Quando se utilizam estes medicamentos é previsível a necessidade de ajuste da dose e os doentes devem ser alvo de monitorização cuidadosa.

Os medicamentos que induzem o CYP3A4, que requerem um potencial aumento da dosagem de Efmody, incluem, mas não se limitam a:

- Anticonvulsivantes: fenitoína, carbamazepina e oxcarbazepina
- Antibióticos: rifampicina e rifabutina
- Barbitúricos, incluindo fenobarbital e primidona
- Medicamentos antirretrovirais: efavirenz e nevirapina
- Medicamentos à base de plantas, tais como o hipericão

Os medicamentos/substâncias que inibem o CYP3A4, que necessitam de uma potencial diminuição da dosagem de hidrocortisona, incluem, mas não se limitam a:

- Antifúngicos: itraconazol, posaconazol, voriconazol
- Antibióticos: eritromicina e claritromicina
- Medicamentos antirretrovirais: ritonavir
- Sumo de toranja
- Alcaçuz

As ações desejadas dos medicamentos hipoglicemiantes, incluindo insulina, são antagonizadas pelos corticosteroides.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A hidrocortisona atravessa a placenta. A hidrocortisona é preferencialmente metabolizada pela 11 β HSD2 placentária em cortisona inativa, reduzindo a exposição fetal. Não existem indicações de que a terapêutica de substituição com hidrocortisona em mulheres grávidas esteja associada a consequências adversas para o feto. A hidrocortisona para terapêutica de substituição pode ser utilizada durante a gravidez.

Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva dos corticosteroides (ver secção 5.3).

Amamentação

A hidrocortisona é excretada no leite materno. No entanto, as doses de hidrocortisona utilizadas para terapêutica de substituição provavelmente não afetam clinicamente a criança de forma significativa. A hidrocortisona para terapêutica de substituição pode ser utilizada durante a amamentação.

Fertilidade

Tanto em homens como em mulheres com uma fertilidade diminuída devido a HSC, a fertilidade pode ser restabelecida pouco depois do início do tratamento com Efmody. Nas mulheres, uma diminuição da 17-OH progesterona e da androstenediona causará uma queda correspondente da progesterona e da testosterona que pode restabelecer a menstruação/fertilidade (ver secção 4.4).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Efmody sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. Foram notificados casos de fadiga e tonturas. A insuficiência suprarrenal não tratada ou mal substituída pode afetar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

No programa de ensaios clínicos, os acontecimentos adversos graves mais frequentes foram insuficiência suprarrenal aguda (4,2 % dos doentes tratados com Efmody), outra reação frequente, em

relação a Efmody, foi fadiga (11,7 % dos doentes), cefaleias (7,5 %), aumento do apetite (5,8 %), tonturas (5,8 %) e aumento do peso (5,8 %).

Tabela de reações adversas

As reações mais frequentes notificadas com Efmody na população agrupada no programa de ensaios clínicos encontram-se na tabela abaixo. As frequências são definidas como muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$).

Tabela 1. Resumo tabelar das reações adversas observadas no programa de ensaios clínicos

Classificação segundo as classes de sistemas de órgãos MedDRA	Acontecimento	Frequência
Doenças endócrinas	Insuficiência suprarrenal incluindo acontecimentos agudos	Frequentes
Doenças do metabolismo e da nutrição	Aumento do apetite	Frequentes
	Diminuição do apetite	Frequentes
	Glicemia em jejum comprometida	Frequentes
Perturbações do foro psiquiátrico	Insónia	Frequentes
	Sonhos anormais	Frequentes
	Humor depressivo	Frequentes
	Perturbação do sono	Frequentes
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias	Frequentes
	Tonturas	Frequentes
	Síndrome do canal cárpico	Frequentes
	Parestesia	Frequentes
Doenças gastrointestinais	Náuseas	Frequentes
	Dor abdominal superior	Frequentes
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Acne	Frequentes
	Crescimento capilar anormal	Frequentes
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Artralgia	Frequentes
	Fadiga muscular*	Frequentes
	Mialgia	Frequentes
	Dor nas extremidades	Frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Astenia	Frequentes
	Fadiga	Muito frequentes
Exames complementares de diagnóstico	Aumento de peso	Frequentes
	Aumento da renina	Frequentes

*Inclui fraqueza muscular

Descrição de reações adversas selecionadas

Insuficiência suprarrenal (incluindo acontecimentos agudos).

Foram notificados acontecimentos de insuficiência suprarrenal aguda durante o programa de ensaios clínicos, mas nenhum foi considerado como relacionado com Efmody. A insuficiência suprarrenal aguda deve ser monitorizada e tratada prontamente em doentes com insuficiência suprarrenal (ver secções 4.2 e 4.4).

Ocorreram casos raros de reações anafilatóides em doentes que estavam a receber corticosteroides, especialmente quando o doente tinha antecedentes de alergias a medicamentos.

Verificou-se que coortes históricas de adultos tratados desde a infância para HSC apresentavam uma densidade mineral óssea reduzida e taxas de fratura aumentadas (ver secção 4.4) – não é claro se tal está relacionado com a terapêutica com hidrocortisona utilizando os regimes de substituição atuais.

Verificou-se que coortes históricas de adultos tratados desde a infância para HSC apresentavam fatores de risco cardiovascular aumentados e um risco mais elevado de doença cerebrovascular do que a população em geral – não é claro se tal está relacionado com a terapêutica com hidrocortisona utilizando os regimes de substituição atuais.

População pediátrica

Não foram incluídos doentes pediátricos no programa de desenvolvimento clínico de Efmody. A hidrocortisona é utilizada há mais de 60 anos em pediatria com um perfil de segurança semelhante ao dos adultos. Foi observado atraso do crescimento em crianças tratadas com hidrocortisona para HSC e pode ser causado tanto pela doença como pela hidrocortisona. Foi observada maturação sexual acelerada em doentes pediátricos com HSC tratados com hidrocortisona e está associada a uma produção excessiva de androgénios suprarrenais (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

As notificações de toxicidade aguda e/ou de mortes na sequência de sobredosagem de hidrocortisona são raras. Não está disponível nenhum antídoto. Provavelmente não é indicado tratamento para reações devidas a envenenamento crónico a menos que o doente tenha uma doença que o/a torne invulgarmente suscetível aos efeitos nocivos da hidrocortisona. Nesse caso, deve ser instituído tratamento sintomático conforme necessário.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Corticosteroides para uso sistémico; glucocorticoides. Código ATC: H02AB09.

Mecanismo de ação

A hidrocortisona é um glucocorticoide. Os glucocorticoides têm efeitos múltiplos em tecidos múltiplos através de ações nos recetores esteroides intracelulares.

Efeitos farmacodinâmicos

A hidrocortisona é um glucocorticoide e a forma sintética do cortisol produzido endogenamente. Os glucocorticoides são esteroides suprarrenais, de ocorrência natural ou sintéticos, que são prontamente absorvidos a partir do trato gastrointestinal. O cortisol é o principal corticoide segregado pelo córtex suprarrenal. Os glucocorticoides de ocorrência natural (hidrocortisona e cortisona), que também possuem propriedades de retenção de sal, são utilizados como terapêutica de substituição em estados de deficiência adrenocortical. Também são utilizados devido aos seus potentes efeitos anti-inflamatórios em doenças de muitos sistemas de órgãos. Os glucocorticoides causam efeitos metabólicos profundos e diversificados. Para além disso, modificam as respostas imunes do organismo a diversos estímulos.

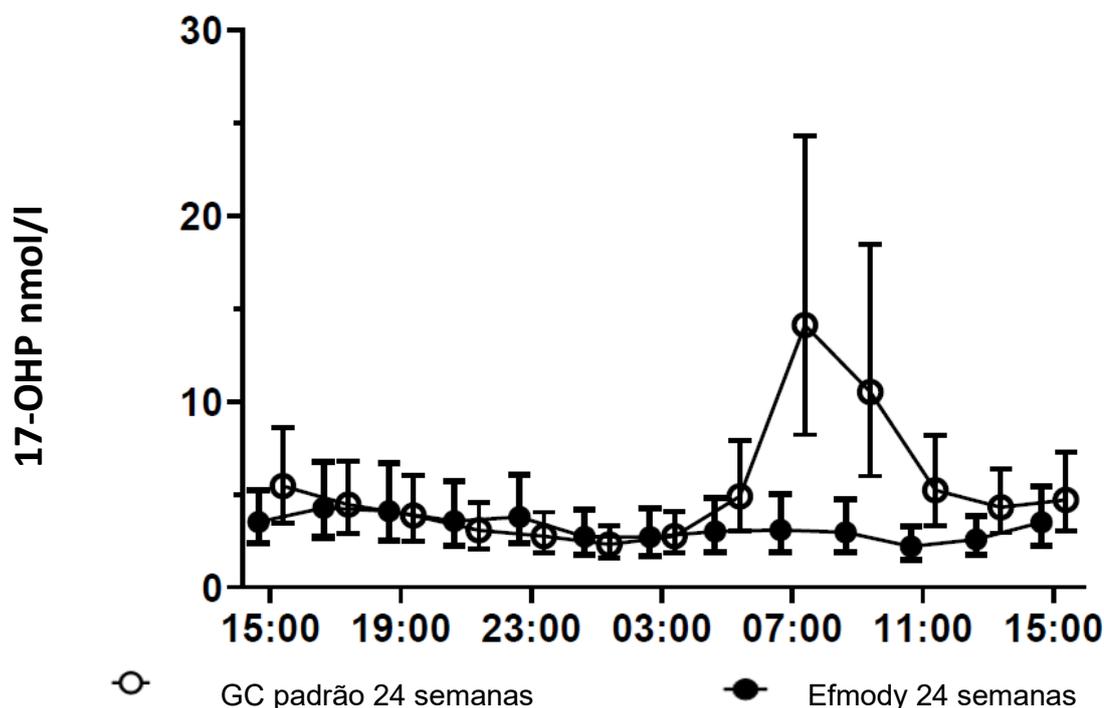
Eficácia e segurança clínicas

Um estudo realizado em 122 participantes com deficiência de 21-hidroxilase geneticamente diagnosticada, aleatorizados para Efmody ou continuação do tratamento padrão com titulação da dose em ocultação e perfis noturnos regulares, não atingiu o seu *endpoint* primário de superioridade na alteração desde o início do estudo até às 24 semanas da média do perfil da pontuação do desvio padrão (PDP) de 24 horas para 17-hidroxiprogesterona 17-OHP. A PDP de 17-OHP foi menor na coorte de Efmody do que a terapêutica padrão às 4 e 12 semanas. Às 24 semanas, a PDP de 17-OHP foi menor no período da manhã (das 07:00 às 15:00 horas), mas não à noite ou durante a noite (ver também a Figura 1 para a média geométrica do perfil de 24 horas de 17-OHP após 24 semanas de tratamento intensivo). Em ambos os grupos, ocorreu uma redução na área sob a curva de 17-OHP, com uma maior redução na coorte de Efmody. A percentagem de doentes com 17-OHP controlada 09:00 horas (<36 nmol/l) foi de 50 % no início do estudo e às 24 semanas foi de 91 % na coorte de Efmody e 71 % na coorte da terapêutica padrão. Os doentes que receberam Efmody não sofreram crises suprarrenais (em comparação com 3 no braço controlo) e tiveram menos episódios de dias de doença em que era necessário um aumento da dose devido ao stress (26 vs. 36 no braço controlo), apesar de terem notificado mais episódios de doença gastrointestinal ou infecciosa intercorrente. A dose diária de glucocorticoides, medida como uma dose equivalente de hidrocortisona, aumentou na maioria dos indivíduos durante o estudo (ver Tabela 2).

Tabela 2. Alterações na dose diária de glucocorticoides durante o estudo de fase 3 DIUR-005

Dose	Grupo de cápsulas de libertação modificada de hidrocortisona		Grupo de glucocorticoide padrão	
	Início do estudo	24 semanas	Início do estudo	24 semanas
Todos (equivalentes da dose de hidrocortisona)*				
Dose diária mediana (mg)	25,0	30,0	25,0	31,3
A receber hidrocortisona no início do estudo				
Dose diária mediana (mg)	20,0	25,0	23,75	25,0
A receber prednis(ol)ona no início do estudo				
Dose diária mediana (mg)	30	27,5	26,6	32,8
A receber dexametasona no início do estudo				
Dose diária mediana (mg)	30	30	40	40

Figura 1. Fim do estudo de média geométrica do perfil de 24 horas de 17-OHP após 24 semanas de tratamento intensivo com Efmody (círculos fechados) ou terapêutica padrão (círculos abertos).



Um estudo de extensão de segurança de 91 doentes com titulação pelos investigadores caracterizou-se por reduções de dose, sendo a dose diária mediana de Efmody na análise intercalar de 18 meses (n=50) de 20 mg (a partir de uma dose diária basal mediana de 30 mg), com os níveis de 17-OHP a permanecer no intervalo ideal clinicamente determinado e os níveis de androstenediona dentro ou abaixo do intervalo de referência para indivíduos normais.

Na avaliação de segurança dos estudos clínicos, foram notificadas diferenças entre os braços de tratamento em termos de acontecimentos adversos relacionados com o tratamento (de acordo com o termo preferido [PT]). As diferenças mais significativas entre o grupo Efmody e o grupo da terapêutica padrão com glucocorticoides foram observadas para dor de cabeça (7,5 % vs. 1,6 %), aumento do apetite (5,8 % vs. 3,3 %), aumento de peso (incluindo aumento de peso anormal) (9,2 % vs 1,6 %), diminuição do apetite (5 % vs. 0 %) e náuseas (4,2 % vs. 1,6 %).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após uma administração oral única em adultos saudáveis suprimidos com dexametasona em jejum, a velocidade de absorção da hidrocortisona de Efmody 20 mg foi retardada e reduzida, em comparação com os comprimidos de libertação imediata de hidrocortisona de 20 mg, tal como refletido por uma $C_{máx}$ mais baixa e um $T_{máx}$ significativamente mais longo para Efmody ($T_{máx}$ mediano para cortisol sérico de 4,5 horas e 0,88 horas para Efmody e para os comprimidos de hidrocortisona, respetivamente). Efmody pareceu ser mais biodisponível em relação aos comprimidos de libertação imediata de hidrocortisona, com uma exposição global ao cortisol sérico e ao cortisol livre derivado aproximadamente 19 % e 13 % mais elevada, respetivamente, para Efmody.

Na mesma população, verificou-se que os alimentos (refeição rica em gorduras iniciada 30 minutos antes da administração) atrasam e reduzem a velocidade de absorção da hidrocortisona de Efmody 20 mg, tal como refletido por um $T_{máx}$ mais longo ($T_{máx}$ mediano para cortisol sérico de 6,75 horas e 4,5 horas para indivíduos alimentados e em jejum, respetivamente) e uma $C_{máx}$ mais baixa (reduzida

em aproximadamente 20 % em indivíduos alimentados). A exposição global pareceu semelhante em indivíduos alimentados e em jejum (os intervalos de confiança de 90 % para a razão alimentado/em jejum da média geométrica dos mínimos quadrados da AUC_{0-t} e AUC_{0-inf} situavam-se em 80-125 %). Por conseguinte, este efeito não é considerado clinicamente significativo.

Distribuição

90 % ou mais da hidrocortisona em circulação encontra-se reversivelmente ligada a proteínas.

A ligação é explicada por duas frações proteicas. Uma, a globulina de ligação aos corticosteroides é uma glicoproteína; a outra é a albumina.

Biotransformação

A hidrocortisona é metabolizada, no fígado e na maioria dos tecidos corporais, a formas hidrogenadas e degradadas tais como tetraidrocortisona e tetraidrocortisol que são excretados na urina, principalmente conjugados na forma de glucoronídeos, conjuntamente com uma percentagem muito pequena de hidrocortisona inalterada. A hidrocortisona é metabolizada pelo, e é um regulador do, CYP3A4.

Eliminação

Na população de adultos saudáveis suprimidos com dexametasona em jejum acima descrita, os valores da semivida de eliminação terminal foram semelhantes para Efmody e para os comprimidos de hidrocortisona (média geométrica $t_{1/2}$ para cortisol sérico de 1,38 horas e 1,40 horas, respetivamente). A depuração pareceu ser mais elevada para os comprimidos de hidrocortisona em relação a Efmody (média geométrica CL/F para o cortisol sérico de 22,24 l/h e 18,48 l/h, respetivamente).

Pediatria

A farmacocinética de Efmody não foi estudada na população pediátrica.

Outras populações

Não foram efetuados estudos em doentes com compromisso hepático ou renal.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A administração de corticosteroides a animais gestantes pode causar anomalias do desenvolvimento fetal incluindo fenda palatina, atraso do crescimento intrauterino e efeitos no crescimento e desenvolvimento cerebrais.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Granulado

Celulose microcristalina

Povidona

Ácido metacrílico – copolímero de metacrilato de metilo (1:2)

Ácido metacrílico – copolímero de metacrilato de metilo (1:1)

Talco

Sebacato de dibutilo

Cápsula

Gelatina

Efmody 5 mg cápsulas de liberação modificada (branco/azul)

Dióxido de titânio (E171)

Indigotina (E132)

Efmody 10 mg cápsulas de liberação modificada (branco/verde)

Dióxido de titânio (E171)

Indigotina (E132)

Óxido de ferro amarelo (E172)

Tinta de impressão

Goma laca

Óxido de ferro negro (E172)

Propilenoglicol

Hidróxido de potássio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem.

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

As cápsulas são disponibilizadas em frascos de polietileno de alta densidade, com tampa de rosca de polipropileno inviolável resistente à abertura por crianças com exsiccante integrado. Cada frasco contém 50 cápsulas de liberação modificada.

Apresentação:

Embalagem exterior contendo 1 frasco de 50 cápsulas de liberação modificada.

Embalagem exterior contendo 2 frascos de 50 cápsulas de liberação modificada (100 cápsulas).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Diurnal Europe B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A,
1181LD Amstelveen,
Países Baixos
Tel.: +31 (0)20 6615 072

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Efmody 5 mg cápsulas de libertação modificada EU/1/21/1549/001 (50 cápsulas)
Efmody 10 mg cápsulas de libertação modificada EU/1/21/1549/002 (50 cápsulas)
Efmody 5 mg cápsulas de libertação modificada EU/1/21/1549/004 (100 (2x50) cápsulas)
Efmody 10 mg cápsulas de libertação modificada EU/1/21/1549/005 (100 (2x50) cápsulas)

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 27 de maio de 2021

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de gestão do risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos.
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM CÁPSULAS DE 5 MG-50 CÁPSULAS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Efmody 5 mg cápsulas de liberação modificada
hidrocortisona.

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 5 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Cápsulas de liberação modificada

50 cápsulas de liberação modificada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para administração por via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem.

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Diurnal Europe B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1549/001 50 cápsulas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Efmody 5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO DO FRASCO CÁPSULAS DE 5 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Efmody 5 mg cápsulas de liberação modificada
hidrocortisona.

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 5 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Cápsulas de liberação modificada

50 cápsulas de liberação modificada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para administração por via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem.

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Diurnal Europe B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1549/001 50 cápsulas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM CÁPSULAS DE 10 MG-50 CÁPSULAS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Efmody 10 mg cápsulas de liberação modificada
hidrocortisona.

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 10 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Cápsulas de liberação modificada

50 cápsulas de liberação modificada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para administração por via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem.

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Diurnal Europe B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1549/002 50 cápsulas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Efmody 10 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO DO FRASCO CÁPSULAS DE 10 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Efmody 10 mg cápsulas de liberação modificada
hidrocortisona.

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 10 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Cápsulas de liberação modificada

50 cápsulas de liberação modificada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para administração por via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem.

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Diurnal Europe B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1549/002 50 cápsulas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM CÁPSULAS DE 5 MG- 100 (2X50) CÁPSULAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Efmody 5 mg cápsulas de liberação modificada
hidrocortisona.

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 5 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cápsulas de liberação modificada

100 (2x50) cápsulas de liberação modificada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para administração por via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem.

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Diurnal Europe B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1549/004 100 (2x50) cápsulas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Efmody 5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM CÁPSULAS DE 10 MG- 100 (2X50) CÁPSULAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Efmody 10 mg cápsulas de liberação modificada
hidrocortisona.

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 10 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cápsulas de liberação modificada

100 (2x50) cápsulas de liberação modificada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para administração por via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem.

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Diurnal Europe B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1549/005 100 (2x50) cápsulas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Efmody 10 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Efmody 5 mg cápsulas de libertação modificada **Efmody 10 mg cápsulas de libertação modificada** hidrocortisona

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Efmody e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Efmody
3. Como tomar Efmody
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Efmody
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Efmody e para que é utilizado

O medicamento contém a substância ativa hidrocortisona. A hidrocortisona pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como corticosteroides.

A hidrocortisona é uma cópia da hormona cortisol. O cortisol é produzido pelas glândulas suprarrenais no organismo. Efmody é utilizado quando a glândula suprarrenal não está a produzir cortisol suficiente devido a uma doença hereditária denominada hiperplasia suprarrenal congénita. Destina-se a ser utilizado em adultos e adolescentes a partir dos 12 anos de idade.

2. O que precisa de saber antes de tomar Efmody

Não tome Efmody

- Se tem alergia à hidrocortisona ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Efmody se alguma das seguintes situações se aplica a si:

Crise suprarrenal

- Tem uma crise suprarrenal. Se estiver a vomitar ou se estiver gravemente adoentado, poderá necessitar de uma injeção de hidrocortisona. O seu médico irá treiná-lo sobre como fazê-lo, em caso de emergência.

Infeções

- Tem uma infeção ou não se sente bem. O seu médico poderá ter de prescrever temporariamente hidrocortisona adicional.

Imunização

- Tem vacinação agendada. Normalmente, tomar Efmody não deve impedi-lo de ser vacinado.

Fertilidade

- Se tinha uma fertilidade diminuída devido a hiperplasia suprarrenal congénita, a sua fertilidade pode ser restabelecida, por vezes pouco depois de iniciar Efmody. Isto aplica-se tanto a homens como a mulheres. Fale com o seu médico sobre as suas necessidade contraceptivas antes de iniciar Efmody.

Outras

- Tem uma operação agendada. Informe o cirurgião ou o anestesista de que está a receber Efmody antes de ser operado.
- Tem uma doença crónica do sistema digestivo (tal como diarreia crónica) que afeta a forma como o seu intestino absorve os alimentos. O seu médico pode prescrever-lhe outro medicamento ou monitorizá-lo mais atentamente para verificar se está a receber a quantidade certa do medicamento.

Não deve parar de tomar Efmody sem consultar o seu médico, pois isso poderá pô-lo gravemente doente muito rapidamente.

Dado que Efmody está a substituir a hormona normal que o seu organismo tem em falta, os efeitos indesejáveis são menos prováveis, contudo:

- Demasiado Efmody pode afetar os seus ossos, pelo que o seu médico irá monitorizar atentamente a dose.
- Alguns doentes que tomam hidrocortisona Efmody ficam ansiosos, deprimidos ou confusos. Informe o seu médico se desenvolver algum comportamento invulgar ou se tiver pensamentos suicidas após iniciar a medicação (ver secção 4).
- Em casos raros, pode ocorrer alergia à hidrocortisona. As pessoas que já têm alergias a outros medicamentos podem ter maior probabilidade de desenvolver alergia à hidrocortisona. Informe imediatamente o seu médico caso tenha alguma reação, tal como inchaço ou falta de ar, após a administração de Efmody (ver secção 4).
- A hidrocortisona pode causar diabetes. Se tiver sintomas de sede excessiva ou se tiver de urinar excessivamente, informe imediatamente o seu médico.
- O tratamento com esteroides pode levar a níveis baixos de potássio no sangue. O seu médico irá monitorizar os seus níveis de potássio para verificar se ocorre alguma alteração.
- A hidrocortisona pode reduzir o crescimento em crianças. O seu médico irá monitorizar o seu crescimento enquanto estiver a tomar Efmody.
- As crianças com hiperplasia suprarrenal congénita a tomar hidrocortisona podem apresentar sinais de desenvolvimento sexual ou puberdade mais cedo do que o habitual. O seu médico irá monitorizar o seu desenvolvimento enquanto estiver a tomar Efmody.
- Contacte o seu médico se tiver visão turva ou outras perturbações visuais.

Outros medicamentos e Efmody

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Alguns medicamentos podem afetar o modo como Efmody atua e podem significar que o seu médico terá de alterar a sua dose de Efmody.

O seu médico poderá ter de aumentar a sua dose de Efmody se estiver a tomar determinados medicamentos, incluindo:

- Medicamentos utilizados para tratar a epilepsia: fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina e barbitúricos, tais como o fenobarbital e a primidona.
- Medicamentos utilizados para tratar infecções (antibióticos): rifampicina e rifabutina.
- Medicamentos utilizados para tratar a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) e a SIDA: efavirenz e nevirapina.
- Medicamentos à base de plantas utilizados para tratar a depressão, por exemplo, hipericão.

O seu médico poderá ter de diminuir a sua dose de Efmody se estiver a tomar determinados medicamentos, incluindo:

- Medicamentos utilizados para tratar doenças fúngicas: itraconazol, posaconazol e voriconazol.
- Medicamentos utilizados para tratar infecções (antibióticos): eritromicina e claritromicina.
- Medicamento utilizado para tratar a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) e a SIDA: ritonavir.

Efmody com alimentos e bebidas

Alguns alimentos e bebidas podem afetar o modo como Efmody atua e podem necessitar que o seu médico diminua a sua dose. Estes incluem:

- Sumo de toranja.
- Alçaçuz.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Sabe-se que a hidrocortisona atravessa a placenta durante a gravidez e está presente no leite materno; no entanto, não existem evidências de que isso cause qualquer dano ao bebé. Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Se é uma mulher que ainda não passou pela menopausa, os seus períodos podem voltar ou tornar-se mais regulares. A fertilidade restabelecida pode causar uma gravidez inesperada mesmo antes do regresso da hemorragia menstrual. Ver também a secção “Advertências e precauções” no que respeita à fertilidade tanto em homens como em mulheres.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Efmody sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. A insuficiência suprarrenal não tratada pode afetar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Informe imediatamente o seu médico se sentir cansaço ou tonturas ao tomar Efmody.

3. Como tomar Efmody

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Verifique com eles se não tiver certeza.

O seu médico decidirá a dose inicial correta de Efmody e depois ajustará a dose conforme necessário. Durante situações de doença, por volta da altura de uma cirurgia e durante períodos de stress grave, o seu médico poderá pedir-lhe para tomar outro medicamento corticosteroide em vez de, ou bem como, Efmody.

A dose diária inicial pode ser dividida em duas doses com dois terços a três quartos da sua dose diária à noite, ao deitar, e o resto administrado de manhã.

A dose da manhã das cápsulas de libertação modificada de hidrocortisona deve ser tomada com o estômago vazio pelo menos 1 hora antes de uma refeição e a dose da noite deve ser tomada ao deitar pelo menos 2 horas após a última refeição do dia.

Utilização em crianças

Não existe informação disponível sobre a segurança e a eficácia de Efmody em crianças com idade inferior a 12 anos. Estão disponíveis outros medicamentos contendo hidrocortisona para crianças com idade inferior a 12 anos.

Como tomar este medicamento

Engula as cápsulas com água.

Não mastigue as cápsulas, pois essa ação pode alterar a libertação do medicamento.

Se tomar mais Efmody do que deveria

Se tomar mais Efmody do que deveria, contacte assim que possível o seu médico ou o seu farmacêutico para mais aconselhamento.

Caso se tenha esquecido de tomar Efmody

Caso se tenha esquecido de tomar uma dose, tome-a assim que possível.

Se parar de tomar Efmody

Não pare de tomar Efmody sem falar primeiro com o seu médico. Parar o medicamento subitamente poderá conduzir rapidamente a uma crise suprarrenal.

Se ficar doente

Informe o seu médico ou farmacêutico se ficar doente, sofrer de stress grave, sofrer alguma lesão ou estiver para ser submetido a uma cirurgia, pois o seu médico poderá aconselhá-lo a tomar outro medicamento corticosteroide em vez de, ou bem como, Efmody (ver secção 2).

Se tomar demasiado Efmody

Envenenamento ou morte são raros com Efmody em excesso, mas deve informar imediatamente o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

- Se sofrer alguma reação, tal como inchaço ou falta de ar após tomar Efmody, procure imediatamente ajuda médica e informe o seu médico assim que possível, pois estes podem ser sinais de uma reação alérgica grave (reações anafilatóides) (ver secção 2).
- Foram comunicados frequentemente sintomas de crise suprarrenal e insuficiência suprarrenal (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas). Se receber menos hidrocortisona do que necessita, pode ficar gravemente doente. Se não se sentir bem e particularmente se começar a vomitar, tem de informar imediatamente o seu médico, pois poderá necessitar de hidrocortisona adicional ou de uma injeção de hidrocortisona.

Informe o seu médico sobre qualquer um dos seguintes efeitos indesejáveis logo que possível:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- Cansaço

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Sensação de enjoo (náuseas)
- Dor de barriga (abdominal)
- Perda de energia ou fraqueza
- Aumento ou diminuição do apetite e aumento ou perda de peso

- Dores musculares e fraqueza
- Dores nas articulações
- Dores de cabeça
- Tonturas
- Dor ou formiguelo no polegar ou nos dedos (síndrome do canal cárpico)
- Formiguelo
- Insónia, dificuldades do sono ou sonhos invulgares
- Humor depressivo
- Acne
- Crescimento de pelos
- Alterações nas análises ao sangue dos rins e da glicose

O tratamento de longo prazo com hidrocortisona poderá reduzir a densidade óssea. O seu médico irá monitorizar os seus ossos (ver secção 2).

As pessoas que necessitam de tratamento com esteroides apresentam um risco mais elevado de doença cardíaca. O seu médico irá monitorizá-lo quanto a isto.

O tratamento de longo prazo com hidrocortisona pode afetar o crescimento em crianças e jovens. O seu médico irá monitorizar o crescimento em jovens. Algumas crianças com hiperplasia suprarrenal congénita tratadas com hidrocortisona podem ter uma puberdade mais precoce do que o esperado. O seu médico irá monitorizar o seu desenvolvimento (ver secção 2).

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Efmody

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco e na embalagem exterior, após VAL.

O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Este medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

Conservar na embalagem de origem.

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Efmody

- A substância ativa é a hidrocortisona
 - o Efmody 5 mg cápsulas de libertação modificada: cada cápsula de libertação modificada contém 5 mg de hidrocortisona
 - o Efmody 10 mg cápsulas de libertação modificada: cada cápsula de libertação modificada contém 10 mg de hidrocortisona
- Os outros componentes são celulose microcristalina, povidona, ácido metacrílico – copolímero de metacrilato de metilo, talco e sebacato de dibutilo.

Cápsula

A cápsula é feita de gelatina.

Efmody 5 mg cápsulas de libertação modificada (branco/azul)

Dióxido de titânio (E171) e indigotina (E132)

Efmody 10 mg cápsulas de libertação modificada (branco/verde)

Dióxido de titânio (E171), indigotina (E132) e óxido de ferro amarelo (E172)

Tinta de impressão

A tinta de impressão nas cápsulas contém goma laca, óxido de ferro negro (E172), propilenoglicol e hidróxido de potássio

Qual o aspeto de Efmody e conteúdo da embalagem

- Efmody 5 mg cápsulas de libertação modificada
Uma cápsula (aproximadamente 19 mm de comprimento) com cabeça azul opaco e corpo branco opaco impresso com “CHC 5mg” contendo granulado branco a esbranquiçado.
- Efmody 10 mg cápsulas de libertação modificada
Uma cápsula (aproximadamente 19 mm de comprimento) com cabeça verde opaco e corpo branco opaco impresso com “CHC 10mg” contendo granulado branco a esbranquiçado.

Efmody é fornecido em frascos de polietileno de alta densidade com tampa de rosca de polipropileno inviolável resistente à abertura por crianças com exsiccante integrado. Cada frasco contém 50 cápsulas de libertação modificada.

Apresentação:

Embalagem exterior contendo 1 frasco de 50 cápsulas de libertação modificada.

Embalagem exterior contendo 2 frascos de 50 cápsulas de libertação modificada (100 cápsulas).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Diurnal Europe B.V.

Van Heuven Goedhartlaan 935 A

1181LD Amstelveen

Países Baixos

Fabricante

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.