

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Efmody 5 mg hårda kapslar med modifierad frisättning
Efmody 10 mg hårda kapslar med modifierad frisättning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efmody 5 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.

Varje hård kapsel med modifierad frisättning innehåller 5 mg hydrokortison.

Efmody 10 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.

Varje hård kapsel med modifierad frisättning innehåller 10 mg hydrokortison.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Hårda kapslar med modifierad frisättning.

Efmody 5 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.

En kapsel (cirka 19 mm lång) med en ogenomskinlig blå överdel och ogenomskinlig vit underdel tryckt med "CHC 5mg" som innehåller vita till benvita granulat.

Efmody 10 mg hårda kapslar med modifierad frisättning.

En kapsel (cirka 19 mm lång) med en ogenomskinlig grön överdel och ogenomskinlig vit underdel tryckt med "CHC 10mg" som innehåller vita till benvita granulat.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av kongenital binjurebarkshyperplasi hos ungdomar från och med 12 års ålder samt vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Behandling ska inledas av läkare som har erfarenhet av att behandla kongenital binjurebarkshyperplasi.

Som underhållsbehandling måste dosen anpassas individuellt efter patientens svar på behandlingen. Lägsta möjliga dos ska användas.

Det kliniska svaret måste övervakas och patienterna noga observeras avseende tecken som kan tyda på att dosen måste justeras, t.ex. förändringar i klinisk status till följd av remission eller exacerbation av sjukdomen, förändringar i elektrolyter och särskilt hypokalemi (see section 4.4) eller hyponatremi, individuell känslighet för läkemedlet samt inverkan av stressfaktorer (t.ex. operation, infektion eller trauma). Eftersom behandlingen har en modifierad frisättningsprofil används blodprov för att övervaka

det kliniska svaret, där kvälldosen bör bedömas med ett morgonblodprov och morgondosen bedömas med ett blodprov från tidig eftermiddag.

Vid stark fysisk och/eller psykisk stress kan det bli nödvändigt att höja dosen med Efmody, och/eller lägga till kompletterande hydrokortison med omedelbar frisättning, särskilt på eftermiddagen eller kvällen.

Dosjusteringar bör övervägas vid samtidig användning av starka inducerare eller hämmare av CYP3A4 (se avsnitt 4.5).

Behandling vid kongenital binjurebarkshyperplasi

Rekommenderade ersättningsdoser av hydrokortison är 10–15 mg/m²/dag hos ungdomar från och med 12 års ålder som inte har slutat växa, och 15–25 mg/dag hos ungdomar som har slutat växa och hos vuxna patienter med kongenital binjurebarkshyperplasi. Hos patienter med viss återstående endogen kortisolproduktion kan en lägre dos vara tillräcklig.

Vid behandlingens inledning ska den totala dygnsdosen delas upp i två doser, där två tredjedelar till tre fjärdedelar av dosen ges på kvällen vid sänggåendet och resten ges på morgonen. Patienterna ska sedan titreras beroende på hur de svarar på behandlingen.

Morgondosen ska tas på fastande mage minst 1 timme före måltid och kvälldosen vid sänggåendet minst 2 timmar efter dagens sista måltid.

Byte från konventionell oral glukokortikoidbehandling till Efmody

När patienter byter från konventionell peroral ersättningsbehandling med hydrokortison till Efmody ska samma totala dygnsdos ges, med skillnaden att dosen ska ges som två doser där två tredjedelar till tre fjärdedelar av dosen ges på kvällen vid sänggåendet och resten ges på morgonen.

När patienter byter från andra glukokortikoider till Efmody bör en lämplig omvandlingsfaktor användas och patienten noga övervakas avseende svar.

Omvandling till Efmody skulle kunna ge symtom på binjurebarksinsufficiens eller överersättning under dosoptimering.

Högsta rekommenderade startdos av hydrokortison är 40 mg per dag.

Vid allvarligt trauma, tillfällig annan sjukdom eller under perioder av stress

I svåra fall måste dosen omedelbart ökas och den perorala administreringen av hydrokortison ersättas med parenteral behandling (se avsnitt 4.4).

I mindre svåra fall som inte kräver parenteral administrering av hydrokortison, under perioder av fysisk och/eller psykisk stress, bör kompletterande hydrokortison med omedelbar frisättning ges i tre uppdelade doser med samma totala dygnsdos som Efmody. Behandlingen med Efmody bör också fortgå med den vanliga behandlingsregimen (dvs. dubbel dygnsdos av hydrokortison) för att möjliggöra en enkel återgång till normal ersättningsdos av Efmody när kompletterande hydrokortison inte längre behövs.

Vid långvarig ökning av dygnsdosen av hydrokortison till följd av en längre tids stress eller sjukdom bör patienten försiktigt avvänjas från det kompletterande hydrokortisonet.

Glömda doser

Om patienten glömmar att ta en dos av Efmody rekommenderas det att den tas så snart som möjligt.

Särskilda populationer

Äldre

Det finns inga kliniska uppgifter om säkerheten och effekten av Efmody hos äldre patienter över 65 år.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lindrig till måttlig nedsättning av njurfunktionen. Hos patienter med svår nedsättning av njurfunktionen rekommenderas övervakning av det kliniska svaret och dosjustering kan behövas (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lindrig till måttlig nedsättning av leverfunktionen. Hos patienter med svår nedsättning av leverfunktionen rekommenderas övervakning av det kliniska svaret och dosjustering kan behövas (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Det finns inga kliniska uppgifter om säkerheten och effekten av Efmody hos barn yngre än 12 år. Andra läkemedel som innehåller hydrokortison är tillgängliga för barn under 12 år.

Ungdomar

Det finns inga kliniska uppgifter om säkerheten och effekten av Efmody hos ungdomar i åldern 12 till 18 år.

Administreringssätt

Kapslarna måste ges peroralt.

Patienterna bör uppmanas att svälja kapslarna med vatten för att skölja ner kapslarna.

Kapslarna får inte tuggas eftersom detta kan påverka frisättningsprofilen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Binjurekris

Akut binjurebarksinsufficiens kan utvecklas hos patienter med känd binjurebarksinsufficiens som får otillräckliga dygnsdoser eller i situationer med förhöjt kortisolbehov. Patienterna ska därför informeras om tecken och symtom på akut binjurebarksinsufficiens och binjurekris och om att de omedelbart måste söka vård. Plötsligt avbrott i behandlingen med hydrokortison kan leda till binjurekris och dödsfall.

Under binjurekris ska höga doser av hydrokortison ges parenteralt, företrädesvis intravenöst, tillsammans med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 procent) infusionsvätska, lösning i enlighet med aktuella behandlingsriktlinjer.

Före operation, vid allvarligt trauma eller vid tillfällig annan sjukdom

Narkosläkaren måste före en operation informeras om huruvida patienten tar eller tidigare har tagit kortikosteroider.

Parenteral administrering av hydrokortison är motiverat vid övergående sjukdomsepisoder såsom svåra infektioner, särskilt gastroenterit med kräkningar och/eller diarré, hög feber oavsett orsak eller stark fysisk stress, t.ex. svåra olyckor och operationer under narkos. Om parenteralt hydrokortison måste ges bör patienten behandlas i en vårdlokal med återupplivningsutrustning i händelse av utveckling av binjurekris.

I mindre svåra fall som inte kräver parenteral administrering av hydrokortison, såsom lågradiga infektioner, måttlig feber oavsett orsak och stressituationer såsom mindre kirurgiska ingrepp, bör det finnas hög medvetenhet om risken för utveckling av akut binjurebarksinsufficiens.

Infektioner

Sannolikheten för infektion vid ersättningsbehandling med hydrokortison bör inte vara högre, men alla infektioner ska tas på allvar och en ökad steroiddos sätts in tidigt (se avsnitt 4.2). Patienter med kongenital binjurebarkshyperplasi riskerar att drabbas av livshotande binjurekris under en infektion, varför vaksamheten på infektioner ska vara hög och specialistråd sökas tidigt.

Immunisering

Behandlingsscheman med kortikosteroider för personer med kongenital binjurebarkshyperplasi orsakar inte immunsuppression och är därför ingen kontraindikation för administrering av levande vacciner.

Biverkningar av ersättningsbehandling med kortikosteroider

De flesta biverkningarna av kortikosteroider är relaterade till dosen och exponeringstiden. Biverkningar är därför mindre sannolika när kortikosteroider används som ersättningsbehandling. Höga (suprafysiologiska) doser av hydrokortison kan orsaka förhöjt blodtryck, salt- och vätskeretention och ökad utsöndring av kalium.

Långtidsbehandling med högre än fysiologiska hydrokortisondoser kan leda till kliniska symtom som liknar Cushings syndrom, med ökad fetma, bukfetma, hypertoni och diabetes, och kan därmed öka risken för hjärt-kärlsjukdom och mortalitet.

Patienterna ska informeras om tecken på diabetes och om att de måste söka läkarhjälp om dessa tecken uppstår.

Alla glukokortikoider ökar kalciumutsöndringen och minskar benomsättningen. Långvarig ersättningsbehandling med glukokortikoider kan därför reducera bentätheten (se avsnitt 4.8).

Patienterna ska informeras om att potentiellt allvarliga psykiatriska biverkningar (eufori, mani, psykos med hallucinationer och delirium) har setts hos vuxna patienter vid ersättningsdoser med hydrokortison (se avsnitt 4.8). Symtomen uppstår vanligtvis inom några få dagar eller veckor efter behandlingsstarten. Risken kan vara högre vid höga doser/systemisk exponering (se även avsnitt 4.5), även om dosnivåerna inte gör det möjligt att förutsäga reaktionens debut, typ, svårighetsgrad eller varaktighet. De flesta av biverkningarna går tillbaka antingen efter att dosen reducerats eller behandlingen satts ut, även om specifik behandling kan behövas. Patienterna ska uppmannas att söka läkarhjälp om oroväckande psykologiska symtom utvecklas, särskilt om depression eller självmordstankar misstänks. Patienter ska även vara uppmärksamma på möjliga psykiska störningar som kan uppträda antingen under eller direkt efter en stegvis dosreducering/utsättning av systemiska steroider, även om sådana reaktioner är sällsynta.

Sällsynta fall av anafylaktoida reaktioner har inträffat hos patienter som får kortikosteroider, och läkarhjälp ska omedelbart sökas vid anafylaktoida symtom (se avsnitt 4.8).

Gastrisk tömning och motilitetsstörningar

Beredningar med modifierad frisättning såsom Efmody, rekommenderas inte till patienter med ökad gastrointestinal motilitet, dvs. kronisk diarré, på grund av risken för nedsatt exponering för kortisol. Det finns inga uppgifter från patienter med bekräftad långsam gastrisk tömning eller nedsatt motilitetssjukdom/-störning. Det kliniska svaret bör monitoreras hos patienter med dessa tillstånd.

Tillväxthämning

Kortikosteroider kan orsaka tillväxthämning hos barn och ungdomar, något som kan vara irreversibelt. Behandlingen ska begränsas till lägsta möjliga dos för att nå önskat kliniskt svar, och när dosminskning är möjlig ska den ske stegvis. Kraftig viktökning med minskad längdtillväxt eller andra symtom eller tecken på Cushings syndrom tyder på för höga doser av glukokortikoidersättning. Barn måste genomgå täta kontroller av tillväxt, blodtryck och allmänt välbefinnande.

Påskyndad könsmognad

Ungdomar med kongenital binjurebarkshyperplasi kan uppvisa påskyndad könsmognad. Patienterna bör noga övervakas; och vid tecken på tidig pubertet eller påskyndad könsmognad ska dosökning övervägas. Noggrann och regelbunden övervakning av ungdomspatienter med dosjustering i enlighet med den enskilda patientens svar rekommenderas.

Synrubbning

Synrubbning kan rapporteras vid systemisk och topikal användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar ska remiss till oftalmolog övervägas för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati som har rapporterats efter användning av systemiska och topikala kortikosteroider.

Hypokalemi

Behandling av kongenital binjurebarkshyperplasi kräver ofta kompletterande behandling med mineralkortikosteroider. Kaliumvärdena bör kontrolleras (se avsnitt 4.5 och 4.8).

Försiktighet

Hos både män och kvinnor som har nedsatt fertilitet på grund av kongenital binjurebarkshyperplasi kan fertiliteten återställas kort efter att behandlingen med Efmody har påbörjats, vilket kan leda till oväntad graviditet. Patienter ska informeras om potentialen för återställd fertilitet när de påbörjar behandlingen med Efmody för att kunna överväga om en preventivmedel krävs (se avsnitt 4.6).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Hydrokortison metaboliseras av cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). Samtidig administrering av läkemedel som hämmar eller inducerar CYP3A4 kan därför leda till oönskade förändringar av koncentrationen av hydrokortison i serum med risk för biverkningar, särskilt binjurekris. När sådana läkemedel används kan dosjusteringar förväntas och patienterna ska övervakas noga.

Läkemedel som inducerar CYP3A4 och eventuellt kräver högre dos av Efmody är bland annat följande:

- Antiepileptika: fenytoin, karbamazepin och oxkarbazepin
- Antibiotika: rifampicin och rifabutin

- Barbiturater som fenobarbital och primidon
- Antiretrovirala läkemedel: efavirenz och nevirapin.
- Växtbaserade läkemedel som johannesört

Läkemedel/substanser som hämmar CYP3A4 och eventuellt kräver lägre dos av hydrokortison är bland annat följande:

- Antimykotika: itraconazol, posakonazol och vorikonazol
- Antibiotika: erytromycin och klaritromycin
- Antiretrovirala läkemedel: ritonavir
- Grapefruktjuice
- Lakrits

De önskade effekterna av hypoglykemiska läkemedel såsom insulin motverkas av kortikosteroider.

Läkemedel/substanser som påverkar elektrolytbalansen kan öka risken för hypokalemi hos patienter som tar Efmody. Dessa inkluderar hypokalemiska diuretika, stimulerande laxermedel, mineralkortikoider (fludrokortison), tetrakosaktid (Synacthen), intravenöst amfotericin B och lakrits.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hydrokortison passerar moderkakan. Hydrokortison metaboliseras företrädesvis av placentalt 11 β HSD2 till inaktivt kortison, vilket minskar den fetala exponeringen. Det finns inga indikationer på att ersättningsbehandling med hydrokortison hos gravida kvinnor är förknippad med biverkningar för fostret. Hydrokortison som ersättningsbehandling kan användas under graviditet. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter av kortikosteroider (se avsnitt 5.3).

Amning

Hydrokortison utsöndras i bröstmjölken. Doserna av hydrokortison som används för ersättningsbehandling har dock troligen ingen kliniskt signifikant effekt på barnet. Hydrokortison som ersättningsbehandling kan användas under amning.

Fertilitet

Hos både män och kvinnor som har nedsatt fertilitet på grund av kongenital binjurebarkshyperplasi kan fertiliteten återställas kort efter att behandlingen med Efmody har påbörjats. Hos kvinnor leder en minskning av 17-OH-progesteron och androstenedion till en motsvarande minskning av progesteron och testosteron, vilket kan återställa menstruationen/fertiliteten (se avsnitt 4.4).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Efmody har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Utmattnings- och yrsel har rapporterats. Obehandlad och otillräckligt behandlad binjurebarksinsufficiens kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De totalt sett vanligaste allvarliga biverkningarna i det kliniska prövningsprogrammet var akut binjurebarksinsufficiens (4,2 procent av patienterna som behandlats med Efmody), medan andra vanliga biverkningar med Efmody innefattade utmattnings- (11,7 procent av patienterna), huvudvärk (7,5 procent), ökad aptit (5,8 procent), yrsel (5,8 procent) och viktökning (5,8 procent). Två allvarliga

biverkningar i form av hypokalemi (2,2 %) rapporterades i långtids-förlängningsstudien DIUR-006 hos patienter som behandlades med en mineralkortikoid.

Biverkningslista i tabellform

De vanligaste rapporterade biverkningarna av Efmody i den poolade populationen i det kliniska prövningsprogrammet visas i tabellen nedan. Frekvenserna definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$).

Tabell 1 – Sammanfattning av biverkningar i tabellform som setts i kliniskt prövningsprogram

MedDRA-klassificering av organsystem	Händelse	Frekvens
Endokrina systemet	Binjurebarksinsufficiens inbegripet akuta händelser	Vanliga
Metabolism och nutrition	Ökad aptit	Vanliga
	Nedsatt aptit	Vanliga
	Nedsatt fasteglukos	Vanliga
Psykiska störningar	Sömnlöshet	Vanliga
	Onormala drömmar	Vanliga
	Nedstämdhet	Vanliga
	Sömnstörning	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
	Yrsel	Vanliga
	Karpaltunnelsyndrom	Vanliga
	Parestesi	Vanliga
Magtarmkanalen	Illamående	Vanliga
	Övre buksmärta	Vanliga
Hud och subkutan vävnad	Akne	Vanliga
	Onormal hårväxt	Vanliga
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Artralgi	Vanliga
	Muskelutmattning*	Vanliga
	Myalgi	Vanliga
	Smärta i extremitet	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Asteni	Vanliga
	Utmattning	Mycket vanliga
Undersökningar	Minskat kalium i blodet	Vanliga
	Förhöjda LDL-lipoproteiner	Vanliga
	Reninstegring	Vanliga
	Viktökning	Vanliga

*Innefattar muskelsvaghet

Beskrivning av vissa biverkningar

Binjurebarksinsufficiens (inbegripet akuta händelser).

Fall av akut binjurebarksinsufficiens rapporterades under det kliniska prövningsprogrammet, men inga ansågs vara kopplade till Efmody. Akut binjurebarksinsufficiens bör övervakas och genast behandlas hos patienter med binjurebarksinsufficiens (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Sällsynta fall av anafylaktoida reaktioner har inträffat hos patienter som får kortikosteroider och särskilt hos patienter med tidigare allergiska reaktioner mot läkemedel.

I historiska kohorter med vuxna som behandlats för kongenital binjurebarkshyperplasi sedan barndomen har reducerad bentäthet och ökad frakturfrekvens konstaterats (se avsnitt 4.4). Det är oklart om detta har samband med hydrokortisonbehandling med gällande behandlingsregimer.

I historiska kohorter med vuxna som behandlats för kongenital binjurebarkshyperplasi sedan barndomen har man konstaterat förhöjda kardiovaskulära riskfaktorer och högre risk för cerebrovaskulär sjukdom än i den allmänna befolkningen. Det är oklart om detta har samband med hydrokortisonbehandling med gällande behandlingsregimer.

Pediatrik population

Inga pediatrika patienter deltog i det kliniska utvecklingsprogrammet för Efmody. Hydrokortison har använts i över 60 år inom pediatriken med en säkerhetsprofil liknande den för vuxna. Tillväxthämning har setts hos barn som behandlas med hydrokortison för kongenital binjurebarkshyperplasi, vilket kan orsakas av såväl sjukdomen som av hydrokortison. Påskyndad könsmognad har setts hos hydrokortison-behandlade pediatrika patienter med kongenital binjurebarkshyperplasi och är förknippad med kraftig binjureproduktion av androgener (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Rapporter om akut toxicitet och/eller dödsfall efter överdosering av hydrokortison är sällsynta. Det finns ingen antidot. Behandling är troligen inte indicerad för reaktioner på grund av kronisk förgiftning, såvida patienten inte lider av en sjukdom som gör honom/henne ovanligt känslig för negativa effekter av hydrokortison. I så fall ska symtombehandling sättas in efter behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kortikosteroider för systemiskt bruk, glukokortikoider. ATC-kod: H02AB09.

Verkningsmekanism

Hydrokortison är en glukokortikoid. Glukokortikoider har många olika effekter i många olika vävnader genom sin verkan på intracellulära steroidreceptorer.

Farmakodynamisk effekt

Hydrokortison är en glukokortikoid och den syntetiska formen av endogent producerat kortisol. Glukokortikoider är binjurebarkssteroider, såväl naturligt förekommande som syntetiska, som snabbt tas upp i kroppen från magtarmkanalen. Kortisol är den viktigaste kortikosteroiden som utsöndras av binjurebarken. Naturligt förekommande glukokortikoider (hydrokortison och kortison), som även har saltbevarande egenskaper, används som ersättningsbehandling vid nedsatt binjurebarkfunktion. De används också på grund av sin kraftiga antiinflammatoriska verkan vid sjukdomar i många organsystem. Glukokortikoider har djupgående och varierande metabola effekter. Dessutom modifierar de kroppens immunsvaret på olika stimuli.

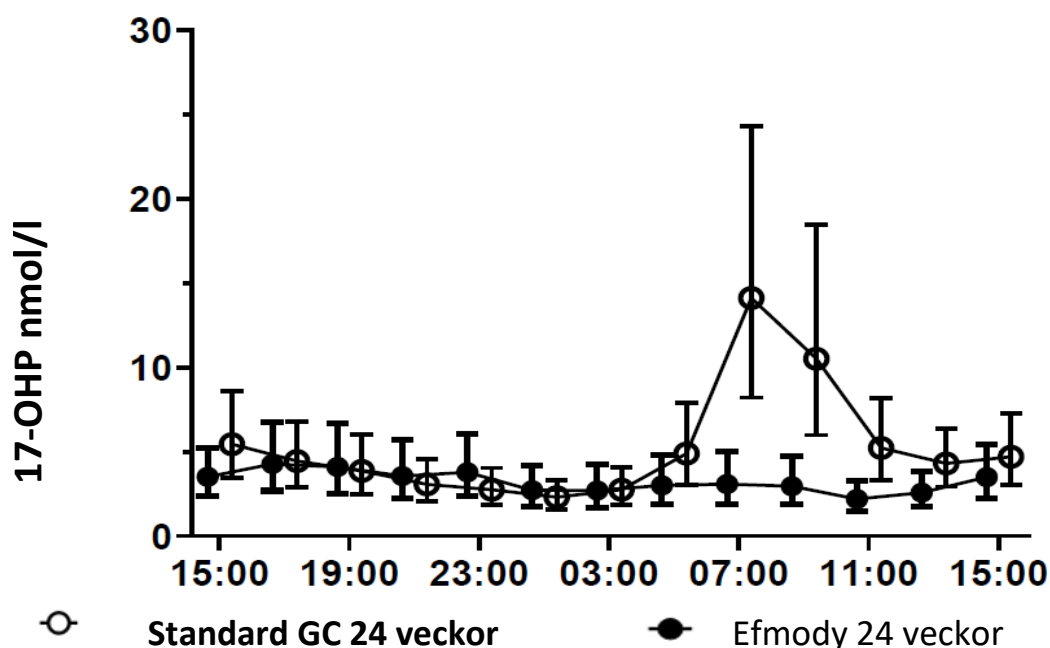
Klinisk effekt och säkerhet

En studie på 122 deltagare med genetiskt diagnostiserad 21-hydroxylasbrist randomiserades till Efmody eller fortsatt vårdstandard där blindad dositering och regelbundna profiler över natten inte uppnådde dess primära effektmått, som var överlägsenhet i förändring från baslinjen till 24 veckor av medelvärdet av 24-timmarsprofilen för standardavvikelsepoäng (SDS) för 17-hydroxiprogesteron 17-OHP. 17-OHP SDS var lägre i Efmody-kohorten än standardbehandlingen vid 4 och 12 veckor. Vid 24 veckor var 17-OHP SDS lägre morgon till tidig eftermiddag (kl. 7.00–15.00) men inte på kvällen eller över natten (se även figur 1 för det geometriska medeltalet för 24-timmarsprofil av 17-OHP efter 24 veckors intensiv behandling). En reducering av 17-OHP-arean under kurvan skedde i båda grupperna, med en större reducering i Efmody-kohorten. Procentandelen patienter med kontrollerad 17-OHP kl. 9.00 (< 36 nmol/l) var 50 procent vid baslinjen och vid 24 veckor 91 procent i Efmody-kohorten och 71 procent i standardbehandlingskohorten. Efmodypatienterna hade inga binjurekriser (jämfört med 3 i kontrollarmen) och hade färre episoder av sjukdagar som nödvändiggjorde ökad dosering på grund av stress (26 mot 36 i kontrollarmen) trots fler rapporterade episoder av tillfällig infektionssjukdom eller magtarmsjukdom. Dygnsdosen av glukokortikoid, uppmätt som hydrokortisonekvivalent dos, ökade hos de flesta av deltagarna under studien (se tabell 2).

Tabell 2 – Ändrad dygnsdos av glukokortikoid under fas 3-studie DIUR-005

Dos	Grupp hårda kapslar av hydrokortison med modifierad frisättning		Standardgrupp med glukokortikoid	
	Baslinje	24 veckor	Baslinje	24 veckor
Alla (hydrokortisondosekvivalenter)*				
Daglig mediansdos (mg)	25,0	30,0	25,0	31,3
På hydrokortison vid baslinje				
Daglig mediansdos (mg)	20,0	25,0	23,75	25,0
På prednis(ol)on vid baslinje				
Daglig mediansdos (mg)	30	27,5	26,6	32,8
På dexametason vid baslinje				
Daglig mediansdos (mg)	30	30	40	40

Figur 1. Geometriskt medeltal vid slutet av studien för 24-timmarsprofil av 17-OHP efter 24 veckors intensivbehandling med antingen Efmody (slutna cirklar) eller standardbehandling (öppna cirklar).



En säkerhetsförlängningsstudie på 91 patienter med titrering av proverna (DIUR-006) kännetecknades av dosreduceringar vid en daglig mediansdos av Efmody vid 18 månaders intermediär analys (n=50) på 20 mg (från en daglig mediansdos vid baslinjen på 30 mg) där 17-OHP-nivåerna förblev inom det kliniskt fastställda optimala intervallet och androstenedion på eller under referensintervallet för en normal individ.

I säkerhetsbedömningen av kliniska studier rapporterades skillnaderna i behandlingsrelaterade biverkningar mellan behandlingsarmarna (enligt föredragen term). De mest anmärkningsvärda skillnaderna mellan Efmody-gruppen och gruppen som fick standardbehandling med glukokortikoider observerades i fråga om huvudvärk (7,5 respektive 1,6 procent), ökad aptit (5,8 respektive 3,3 procent), viktökning (inklusive onormal viktökning) (9,2 respektive 1,6 procent), minskad aptit (5 respektive 0 procent) och illamående (4,2 respektive 1,6 procent).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter en enda peroral administrering till fastande dexametasonsupprimerade friska vuxna fördröjdes och sänktes absorptionshastigheten av hydrokortison från Efmody 20 mg jämfört med 20 mg hydrokortison-tabletter med omedelbar frisättning, vilket återspeglades i ett lägre C_{max} och ett signifikant längre T_{max} för Efmody (median T_{max} för kortisol i serum på 4,5 timmar och 0,88 timmar för Efmody respektive hydrokortison-tabletter). Efmody föreföll mer biologiskt tillgängligt än med hydrokortison-tabletter med omedelbar frisättning, där total exponering för kortisol i serum och derivat fritt kortisol låg cirka 19 procent respektive 13 procent högre för Efmody.

I samma population befanns livsmedel (fettrik måltid inledd 30 minuter före doseringen) fördröja och sänka absorptionshastigheten av hydrokortison från Efmody 20 mg, vilket återspeglades i ett längre T_{max} (median T_{max} för kortisol i serum på 6,75 timmar och 4,5 timmar för icke-fastande respektive fastande deltagare) och lägre C_{max} (reducerat med cirka 20 procent hos icke-fastande deltagare). Total

exponering föreföll överensstämma mellan icke-fastande och fastande deltagare (90-procentiga konfidensintervall för den icke-fastande/fastande kvoten av det geometriska minsta kvadratmedeltalet för AUC_{0-1} och AUC_{0-inf} låg inom 80–125 procent). Denna effekt anses därför inte vara kliniskt signifikant.

Distribution

Minst 90 procent av det cirkulerande hydrokortisonet är reversibelt bundet till protein.

Två proteinfraktioner binder hydrokortisonet. Det ena, kortikosteroidbindande globulin, är ett glykoprotein och det andra är albumin.

Metabolism

Hydrokortison metaboliseras i levern och i de flesta av kroppens vävnader till hydrerade och metaboliserade former som tetrahydrokortison och tetrahydrokortisol som utsöndras i urinen, främst konjugerade till glukuronider, tillsammans med en mycket liten andel oförändrat hydrokortison. Hydrokortison både metaboliseras och är en regulator av CYP3A4.

Eliminering

I den ovan beskrivna fastande dexametasonsupprimerade friska vuxna populationen överensstämde värdena för terminal halveringstid för eliminering mellan Efmody och hydrokortisontabletter (geometriskt medeltal $t_{1/2}$ för kortisol i serum låg på 1,38 timmar respektive 1,40 timmar). Clearance föreföll högre för hydrokortisontabletter jämfört med Efmody (geometriskt medeltal CL/F för kortisol i serum låg på 22,24 l/h respektive 18,48 l/h).

Pediatric

Farmakokinetiken för Efmody har inte studerats i den pediatrika populationen.

Andra populationer

Inga studier har utförts på patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Administrering av kortikosteroider till dräktiga djur kan orsaka onormal fosterutveckling med bland annat gompalt, intrauterin tillväxthämning och effekter på hjärnans tillväxt och utveckling.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Granulat

Mikrokristallin cellulosa

Povidon

Metakrylsyra-metylmetakrylatsampolymer (1:2)

Metakrylsyra-metylmetakrylatsampolymer (1:1)

Talk

Dibutylsebakat

Kapsel

Gelatin

Efmody 5 mg hårda kapslar med modifierad frisättning (vita/blå)

Titandioxid (E171)

Indigotin (E132)

Efmody 10 mg hårda kapslar med modifierad frisättning (vita/gröna)

Titandioxid (E171)

Indigotin (E132)

Gul järnoxid (E172)

Tryckfärger

Shellack

Svart järnoxid (E172)

Propylenglykol

Kaliumhydroxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen.

Tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

Inga särskilda temperaturanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Kapslarna tillhandahålls i flaskor av högdensitetspolyeten, med barnskyddande skruvlock av manipuleringsäkert polypropen med integrerat torkmedel. Varje flaska innehåller 50 hårda kapslar med modifierad frisättning

Förpackningsstorlek:

Kartong innehållande 1 flaska med 50 hårda kapslar med modifierad frisättning.

Kartong innehållande 2 flaskor med 50 hårda kapslar med modifierad frisättning (100 kapslar).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Efmody 5 mg hårda kapslar med modifierad frisättning EU/1/21/1549/001 (50 kapslar)
Efmody 10 mg hårda kapslar med modifierad frisättning EU/1/21/1549/002 (50 kapslar)
Efmody 5 mg hårda kapslar med modifierad frisättning EU/1/21/1549/004 (100 (2x50) kapslar)
Efmody 10 mg hårda kapslar med modifierad frisättning EU/1/21/1549/005 (100 (2x50) kapslar)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 27 maj 2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDEL**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG 5 MG HÅRDA KAPSLAR-50 KAPSLAR****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Efmody 5 mg hårda kapslar med modifierad frisättning
hydrokortison.

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje kapsel innehåller 5 mg hydrokortison.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Hårda kapslar med modifierad frisättning

50 hårda kapslar med modifierad frisättning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Kapslarna ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen.

Tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1549/001 50 kapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Efmody 5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**FLASKETIKETT 5 MG HÅRDA KAPSLAR****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Efmody 5 mg hårda kapslar med modifierad frisättning
hydrokortison.

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje kapsel innehåller 5 mg hydrokortison.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Hårda kapslar med modifierad frisättning

50 hårda kapslar med modifierad frisättning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Kapslarna ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen.

Tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1549/001 50 kapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG 10 MG HÅRDA KAPSLAR-50 KAPSLAR****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Efmody 10 mg hårda kapslar med modifierad frisättning
hydrokortison.

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje kapsel innehåller 10 mg hydrokortison.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Hårda kapslar med modifierad frisättning

50 hårda kapslar med modifierad frisättning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Kapslarna ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen.

Tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1549/002 50 kapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Efmody 10 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**FLASKETIKETT 10 MG HÅRDA KAPSLAR****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Efmody 10 mg hårda kapslar med modifierad frisättning
hydrokortison.

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje kapsel innehåller 10 mg hydrokortison.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Hårda kapslar med modifierad frisättning

50 kapslar med modifierad frisättning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Kapslarna ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen.

Tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1549/002 50 kapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG 5 MG HÅRDA KAPSLAR- 100 (2X50) KAPSLAR

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Efmody 5 mg hårda kapslar med modifierad frisättning
hydrokortison.

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje kapsel innehåller 5 mg hydrokortison.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Hårda kapslar med modifierad frisättning

100 (2x50) hårda kapslar med modifierad frisättning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Kapslarna ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen.

Tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Efmody 5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG 10 MG HÅRDA KAPSLAR- 100 (2X50) KAPSLAR****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Efmody 10 mg hårda kapslar med modifierad frisättning
hydrokortison.

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje kapsel innehåller 10 mg hydrokortison.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Hårda kapslar med modifierad frisättning

100 (2x50) hårda kapslar med modifierad frisättning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Kapslarna ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen.

Tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Efmody 10 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Efmody 5 mg hårda kapslar med modifierad frisättning Efmody 10 mg hårda kapslar med modifierad frisättning hydrokortison

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Efmody är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Efmody
3. Hur du tar Efmody
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Efmody ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Efmody är och vad det används för

Läkemedlet innehåller den aktiva substansen hydrokortison. Hydrokortison tillhör läkemedelsgruppen kortikosteroider.

Hydrokortison är en kopia av hormonet kortisol. Kortisol produceras av binjurarna i kroppen. Efmody används när binjurarna inte framställer tillräckligt med kortisol på grund av en ärftlig sjukdom som kallas kongenital binjurebarkshyperplasi. Det ska användas av vuxna och ungdomar från 12 års ålder.

2. Vad du behöver veta innan du tar Efmody

Ta inte Efmody

- om du är allergisk mot hydrokortison eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar hydrokortison om följande gäller:

Binjurekris

- Du har binjurekris. Om du kräks eller är mycket sjuk kan du behöva en injektion med hydrokortison. Läkaren kommer att visa hur du ger dig själv en sådan injektion i en akutsituation.

Infektioner

- Du har en infektion eller inte mår bra. Läkaren kan tillfälligt behöva skriva ut extra hydrokortison.

Immunisering

- Du ska vaccineras. Vanligtvis bör inte behandling med Efmody hindra dig från att bli vaccinerad.

Fertilitet

- Om du har nedsatt fertilitet på grund av kongenital binjurebarkshyperplasi kan din fertilitet återställas, ibland strax efter att du har börjat med Efmody. Detta gäller både män och kvinnor. Tala med läkaren om behovet av preventivmedel innan du börjar med Efmody.

Annat

- Du ska opereras. Berätta för läkaren eller narkosläkaren före operationen att du tar Efmody.
- Du har en långvarig sjukdom i ditt matsmältningssystem (t.ex. kronisk diarré) som påverkar hur väl dina tarmar tar upp födoämnen. Läkaren kan i stället skriva ut ett annat läkemedel, eller övervaka dig noga för att se till att du får rätt mängd läkemedel.

Sluta inte att ta Efmody utan att först höra med läkaren, då du mycket snabbt kan bli allvarligt sjuk.

Eftersom Efmody ersätter hormoner som din kropp saknar är biverkningar mindre troliga, men:

- För mycket Efmody kan påverka skelettet, varför läkaren kommer att övervaka dosen noga.
- Vissa patienter som tar hydrokortisonet Efmody upplever ångest, depression eller blir förvirrade. Tala om för läkaren om du utvecklar något ovanligt beteende eller upplever självmordstankar efter att du börjat ta läkemedlet (se avsnitt 4).
- I sällsynta fall kan allergi mot hydrokortison inträffa. Personer som redan har allergier mot andra läkemedel kan löpa större risk att utveckla allergi mot hydrokortison. Tala genast om för läkaren om du får någon reaktion såsom svullnad eller andfäddhet efter att du har fått Efmody (se avsnitt 4).
- Höga doser av hydrokortison kan öka risken för hjärtsjukdomar och cirkulationsproblem genom att orsaka förhöjt blodtryck, salt- och vattenretention, fetma och diabetes. Om du har symtom på kraftig törst eller behöver urinera mycket ska du genast berätta detta för din läkare.
- Behandling med steroider kan leda till låga kaliumvärden i blodet (hypokalemi). Se avsnitt 4. Läkaren kommer att följa upp dina kaliumvärden för att se om de förändras.
- Hydrokortison kan minska tillväxten hos barn. Läkaren kommer att kontrollera din tillväxt medan du får Efmody.
- Barn med kongenital binjurebarkshyperplasi som tar hydrokortison kan uppvisa tecken på könsutveckling eller pubertet tidigare än vanligen förväntat. Läkaren kommer att följa upp din utveckling medan du får Efmody.
- Kontakta läkare om du har dimsyn eller andra synrubbingar.

Andra läkemedel och Efmody

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

En del läkemedel kan påverka hur Efmody verkar, och läkaren kan därför behöva ändra din dos av Efmody.

Läkaren kan behöva öka din dos av Efmody om du tar vissa läkemedel, såsom

- läkemedel för behandling av epilepsi: fenytoin, karbamazepin, oxkarbazepin och barbiturater såsom fenobarbital och primidon,
- läkemedel för behandling av infektioner (antibiotika): rifampicin och rifabutin,
- läkemedel för behandling av hiv (humant immunbristvirus) och aids: efavirenz och nevirapin,
- växtbaserat läkemedel för depressionsbehandling, t.ex. johannesört.

Läkaren kan behöva minska din dos av Efmody om du tar vissa läkemedel, såsom

- läkemedel för behandling av svampinfektioner: itraconazol, posakonazol och vorikonazol,
- läkemedel för behandling av infektioner (antibiotika): erytromycin och klaritromycin,
- läkemedel för behandling av hiv (humant immunbristvirus) och aids: ritonavir.

Om du tar läkemedel som kan sänka kaliumvärdet är risken för att utveckla hypokalemi (lågt kaliumvärde) högre än om du enbart tar Efmody och läkaren kommer att övervaka detta. Sådana läkemedel kan vara

- läkemedel som används för att upprätthålla natriumvärdet (salt): mineralkortikoider som t.ex. fludrokortison.
- läkemedel som används för att minska mängden vätska: diuretika.
- läkemedel som används för att påskynda tarmtömning: stimulerande laxermedel.
- läkemedel som används för att behandla infektioner (antibiotika): amfotericin B
- läkemedel som används för att testa binjurarna: Synacthen eller tetrakosaktid.

Efmody med mat och dryck

En del mat och dryck kan påverka hur Efmody verkar, och läkaren kan därför behöva minska din dos. I detta ingår

- grapefruktjuice,
- lakrits. (Detta kan också sänka ditt kaliumvärde).

Graviditet, amning och fertilitet

Det är känt att hydrokortison passerar moderkakan under graviditeten och förs över i bröstmjölken, men det finns inga belägg för att detta skadar spädbarnet på något vis. Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Om du är kvinna och inte har genomgått menopaus (klimakteriet) kan dina menstruationer återkomma eller bli mer regelbundna. Den återställda fertiliteten kan leda till oväntad graviditet även innan din menstruationsblödning återkommer. Se även avsnittet ”Varningar och försiktighet” med avseende på fertilitet hos både män och kvinnor.

Körförmåga och användning av maskiner

Efmody har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Obehandlad binjurebarkssvikt kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Tala omedelbart om för läkaren om du känner dig trött eller yr när du tar Efmody.

3. Hur du tar Efmody

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens, sjuksköterskans eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga dem om du är osäker.

Läkaren kommer att bestämma rätt startdos av Efmody och sedan justera dosen efter behov utifrån hur allvarlig din sjukdom är, hur väl du svarar på Efmody och eventuella förändringar i ditt tillstånd, genom att ta blodprov för att mäta effekten på binjurarna och även kontrollera dina natrium- och kaliumvärden. Under sjukdomar, omkring tiden för operation och under tider av svår stress kan läkaren råda dig att ta ett annat kortikosteroidläkemedel i stället för eller som komplement till Efmody.

Den första dagliga dosen kan delas upp i två doser med två tredjedelar eller tre fjärdedelar av din dygnsdos på kvällen vid sänggåendet och resten på morgonen.

Morgondosen av hårda kapslar av hydrokortison med modifierad frisättning ska tas på fastande mage minst 1 timme före måltid och kvälsdosen vid sänggåendet minst 2 timmar efter dagens sista måltid.

Användning för barn

Det finns ingen information om Efmodyns säkerhet och effekt hos barn yngre än 12 år. Andra läkemedel som innehåller hydrokortison är tillgängliga för barn som är yngre än 12 år.

Hur du tar läkemedlet

Kapslarna ska sväljas med vatten. De får inte tuggas eftersom det kan förändra läkemedlets frisättning.

Om du har tagit för stor mängd av Efmody

Om du har tagit för mycket Efmody ska du snarast möjligt kontakta läkare eller apotekspersonal för rådgivning.

Om du har glömt att ta Efmody

Om du har glömt att ta en dos, ta dosen så snart som möjligt.

Om du slutar att ta Efmody

Sluta inte att ta Efmody utan att först fråga din läkare. Ett plötsligt avbrott av behandling med läkemedlet kan snabbt leda till en binjurekris.

Om du blir sjuk

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du blir sjuk, lider av svår stress, blir skadad eller ska opereras. Läkaren kan då råda dig att ta ett annat kortikosteroidläkemedel i stället för eller som komplement till Efmody (se avsnitt 2).

Om du tar för mycket Efmody

Förgiftning eller dödsfall är sällsynt vid för mycket Efmody, men du bör omedelbart informera din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

- Om du får en reaktion som svullnad eller andfåddhet efter att du fått Efmody ska du omedelbart söka vård och snarast möjligt informera läkaren, då detta kan vara tecken på en allvarlig allergisk reaktion (anafylaktoida reaktioner) (se avsnitt 2).
- Symtom på binjurekris och binjurebarkssvikts har rapporterats som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 patienter). Om du får mindre hydrokortison än du behöver kan du bli allvarligt sjuk. Du måste omedelbart informera läkaren om du känner dig sjuk och särskilt om du börjar kräkas, då du kan behöva extra hydrokortison eller en injektion av hydrokortison.

Informera din läkare snarast om du får någon av följande biverkningar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- Trötthet

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Illamående
- Buksmärta (ont i magen)
- Förlorad energi eller svaghet
- Ökad eller minskad aptit och viktökning eller viktnedgång
- Muskelsmärta och muskelsvaghet
- Ledvärk
- Huvudvärk

- Yrsel
- Smärta eller stickningar i tummen eller fingrarna (karpaltunnelsyndrom)
- Stickningar
- Sömnlöshet, sömnsvårigheter eller ovanliga drömmar
- Nedstämdhet
- Akne
- Hårväxt
- Förändrade blodvärden i test av njuren och glukos
- Förändrade blodvärden i test av LDL-lipoprotein (förhöjt LDL-kolesterol)
- Förändrade blodvärden i kaliumtest (hypokalemi eller lågt kaliumvärde)

Långvarig behandling med hydrokortison kan minska bentätheten. Din läkare kommer att undersöka och följa upp din skelettutveckling (se avsnitt 2).

Personer som behöver steroidbehandling kan ha en högre risk för hjärtsjukdom. Din läkare kommer att undersöka dig avseende detta.

Långvarig behandling med hydrokortison kan påverka tillväxten hos barn och ungdomar. Läkaren kommer att följa upp tillväxten hos ungdomar. En del barn med kongenital binjurebarkshyperplasi som behandlas med hydrokortison kan komma in i puberteten tidigare än förväntat. Din läkare kommer att följa upp din utveckling (se avsnitt 2).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Efmody ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på flaskan och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Det finns inga särskilda temperaturanvisningar för förvaring av detta läkemedel.

Förvaras i originalförpackningen.

Tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är hydrokortison.
 - o Efmody 5 mg hårda kapslar med modifierad frisättning: varje kapsel med modifierad frisättning innehåller 5 mg hydrokortison
 - o Efmody 10 mg hårda kapslar med modifierad frisättning: varje kapsel med modifierad frisättning innehåller 10 mg hydrokortison
- Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa, povidon, metakrylsyra-metylmetylakrylsampolymer, talk och dibutylsebakat.

Kapsel

Kapseln är tillverkad av gelatin.

Efmody 5 mg hårda kapslar med modifierad frisättning (vita/blå)

Titandioxid (E171) och indigotin (E132)

Efmody 10 mg hårda kapslar med modifierad frisättning (vita/gröna)

Titandioxid (E171), indigotin (E132) och gul järnoxid (E172)

Tryckfärger

Tryckfärgen på kapslarna innehåller shellack, svart järnoxid (E172), propylenglykol och kaliumhydroxid

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Efmody 5 mg hårda kapslar med modifierad frisättning
En kapsel (cirka 19 mm lång) med en ogenomskinlig blå överdel och ogenomskinlig vit underdel tryckt med ”CHC 5mg” som innehåller vita till benvita granulat.
- Efmody 10 mg hårda kapslar med modifierad frisättning
En kapsel (cirka 19 mm lång) med en ogenomskinlig grön överdel och ogenomskinlig vit underdel tryckt med ”CHC 10mg” som innehåller vita till benvita granulat.

Efmody tillhandahålls i flaskor av högdensitetspolyeten, med barnskyddande skruvlock av manipuleringsäkert polypropen med integrerat torkmedel. Varje flaska innehåller 50 hårda kapslar med modifierad frisättning

Förpackningsstorlek:

Kartong innehållande 1 flaska med 50 hårda kapslar med modifierad frisättning.

Kartong innehållande 2 flaskor med 50 hårda kapslar med modifierad frisättning (100 kapslar).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Neurocrine Netherlands B.V.

Van Heuven Goedhartlaan 935 A

1181LD Amstelveen,

Nederländerna

diurnalinfo@neurocrine.com

Tillverkare

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.