

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Efmody 5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
Efmody 10 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
Efmody 20 mg hårde kapsler med modificeret udløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Efmody 5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning.

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 5 mg hydrocortison.

Efmody 10 mg hårde kapsler med modificeret udløsning.

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 10 mg hydrocortison.

Efmody 20 mg hårde kapsler med modificeret udløsning.

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 20 mg hydrocortison.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Hårde kapsler med modificeret udløsning.

Efmody 5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning.

En kapsel (ca. 19 mm lang) med uigennemsigtig blå overdel og uigennemsigtig hvid underdel påtrykt "CHC 5 mg", der indeholder hvidt til råhvidt granulat.

Efmody 10 mg hårde kapsler med modificeret udløsning.

En kapsel (ca. 19 mm lang) med uigennemsigtig grøn overdel og uigennemsigtig hvid underdel påtrykt "CHC 10 mg", der indeholder hvidt til råhvidt granulat.

Efmody 20 mg hårde kapsler med modificeret udløsning.

En kapsel (ca. 22 mm lang) med uigennemsigtig orange overdel og uigennemsigtig hvid underdel påtrykt "CHC 20 mg", der indeholder hvidt til råhvidt granulat.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af adrenogenitalt syndrom (AGS) hos unge fra 12-årsalderen og voksne.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Behandlingen bør indledes af læger med erfaring i behandling af AGS.

Ved vedligeholdelsesbehandling skal dosis tilpasses individuelt til responset hos den enkelte patient. Den lavest mulige dosis bør anvendes.

Det er nødvendigt at overvåge det kliniske respons, og patienterne bør observeres tæt for tegn, der kan kræve dosisjustering, herunder ændringer i klinisk status ved remission eller forværring af sygdommen, elektrolytændringer (navnlig hypokaliæmi), individuelt respons på lægemidlet og stresspåvirkning (f.eks. kirurgi, infektion eller traume). Da behandlingen har en profil med modificeret udløsning, anvendes blodprøver til at overvåge det kliniske respons, idet vurdering af aftendosis bør ske ved blodprøve om morgenen, og vurdering af morgendosis bør ske ved blodprøve tidlig eftermiddag.

Ved voldsom fysisk og/eller psykisk stress kan det være nødvendigt at øge dosis af Efmody og/eller tilføje yderligere hydrokortison med øjeblikkelig frigivelse, navnlig om eftermiddagen eller aftenen.

Det bør overvejes at justere dosis ved samtidig anvendelse af potente CYP3A4-induktorer eller -hæmmere (se pkt.4.5).

Behandling af AGS

De anbefalede erstatningsdoser med hydrokortison er 10-15 mg/m²/dag hos unge fra 12 årsalderen, der ikke er helt udvokset, og 15-25 mg/dag hos fuldvoksne unge og voksne patienter med AGS. Hos patienter med nogen resterende endogen kortisolproduktion kan en lavere dosis være tilstrækkelig.

Ved behandlingsstart bør den samlede daglige dosis opdeles i to doser, hvor to tredjedele til tre fjerdedele af dosen gives om aftenen ved sengetid og resten om morgenen. Patienterne bør derefter titreres ud fra deres individuelle respons.

Morgendosen bør tages på tom mave mindst 1 time før et måltid, og aftendosen bør tages ved sengetid mindst 2 timer efter dagens sidste måltid.

Skift fra konventionel oral glukokortikoidbehandling til Efmody

Når en patient skifter fra konventionel oral erstatningsterapi med hydrokortison til Efmody, bør den samme samlede dagsdosis gives, men dagsdosen bør opdeles i to doser, hvor to tredjedele til tre fjerdedele af dosen gives om aftenen ved sengetid og resten om morgenen.

Når en patient skifter fra andre glukokortikoider til Efmody, bør der anvendes en passende konverteringsfaktor, og patienten bør overvåges omhyggeligt for respons.

Konvertering til Efmody kan medføre symptomer på binyrebarkinsufficiens eller oversubstitution under optimeringen af dosis.

Startdosen af hydrokortison bør ikke være på mere end 40 mg dagligt.

Ved alvorligt traume, interkurrent sygdom eller perioder med stress

I alvorlige situationer kræves en øjeblikkelig dosisøgning, og oral administration af hydrokortison skal erstattes med parenteral behandling (se pkt. 4.4).

I mindre alvorlige situationer, hvor parenteral administration af hydrokortison ikke er påkrævet, og i perioder med fysisk og/eller psykisk stress bør ekstra hydrokortison med øjeblikkelig frigivelse i samme samlede dagsdosis som Efmody gives i tre opdeltede doser; Efmody bør også fortsættes i det sædvanlige regime (dvs. en dobbelt dagsdosis hydrokortison), så det bliver let at vende tilbage til den normale erstatningsdosis af Efmody, når ekstra hydrokortison ikke længere er påkrævet.

I tilfælde af en længerevarende øgning af den daglige dosis hydrokortison ved længere perioder med stress eller sygdom bør det supplerende hydrokortison trappes forsigtigt ud.

Glemte doser

Hvis en dosis Efmody glemmes, anbefales det, at den tages så hurtigt som muligt.

Særlige populationer

Ældre

Der foreligger ingen kliniske data vedrørende Efmody's sikkerhed og virkning hos ældre patienter over 65 år.

Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion. Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion anbefales det at overvåge det kliniske respons, og det kan være nødvendigt at justere dosis (se pkt. 4.4).

Nedsat leverfunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion. Hos patienter med svært nedsat leverfunktion anbefales det at overvåge det kliniske respons, og det kan være nødvendigt at justere dosis (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Der foreligger ingen kliniske data vedrørende Efmody's sikkerhed og virkning hos børn under 12 år. Der findes andre hydrokortisonholdige lægemidler til børn under 12 år.

Unge

Der foreligger ingen kliniske data vedrørende Efmody's sikkerhed og virkning hos unge i alderen 12 til 18 år.

Administration

Kapslerne skal tages oralt.

Patienterne bør have at vide, at de skal sluge kapslerne med vand.

Kapslerne må ikke tygges, da det kan påvirke frigivelsesprofilen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Addison krise

Akut binyrebarkinsufficiens kan udvikles hos patienter med kendt binyrebarkinsufficiens, der får en utilstrækkelig dagsdosis, eller som befinder sig i situationer med øget behov for kortisol. Patienterne bør derfor have at vide, at de skal være opmærksomme på tegn og symptomer på akut binyrebarkinsufficiens – Addison krise – og at de omgående skal søge læge, hvis sådanne opstår. Pludselig seponering af behandlingen med hydrokortison kan udløse Addison krise og dødsfald.

Under en Addison krise bør parenteralt, helst intravenøst, hydrokortison i høj dosis administreres sammen med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning, i henhold til gældende behandlingsretningslinjer.

Før operative indgreb, ved alvorligt traume eller ved interkurrent sygdom

Før operative indgreb skal narkoselægen orienteres, hvis patienten tager eller tidligere har taget kortikosteroider.

Parenteral administration af hydrokortison er indiceret ved forbigående sygdomstilstande som f.eks. svære infektioner, herunder navnlig gastroenteritis med opkastning og/eller diarré, høj feber uanset årsag eller voldsom fysisk stress ved f.eks. alvorlige ulykker eller kirurgi under fuld narkose. Hvis parenteralt hydrokortison er påkrævet, skal patienten behandles på en klinik med genoplivningsudstyr i tilfælde af Addison krise.

I mindre alvorlige situationer, hvor administration af parenteralt hydrokortison ikke er påkrævet, f.eks. ved mindre infektioner, moderat feber uanset årsag og stressende situationer som f.eks. mindre kirurgiske procedurer, bør man være meget opmærksom på risikoen for at udvikle akut binyrebarkinsufficiens.

Infektioner

Der er formodentlig ikke større sandsynlighed for infektion ved administration af hydrokortison som erstatningsterapi, men alle infektioner bør tages alvorligt, og en øgning af steroiddosen bør iværksættes tidligt (se pkt. 4.2). Hos patienter med AGS er der risiko for livstruende Addison krise under en infektion, så den kliniske opmærksomhed på infektion bør være skærpet, og man bør tidligt rådføre sig med en speciallæge.

Immunisering

Behandling med kortikosteroider hos personer med AGS medfører ikke immunsuppression, og administration af levende vacciner er derfor ikke kontraindiceret.

Bivirkninger ved kortikosteroider som erstatningsterapi

De fleste bivirkninger ved kortikosteroider er relateret til dosen og behandlingsvarigheden. Bivirkninger er derfor mindre sandsynligt ved brug af kortikosteroider som erstatningsterapi.

Nedsat glukosetolerance og diabetes er forbundet med behandling med glukokortikoider. Patienterne bør informeres om tegnene på diabetes, og have at vide, at de skal søge læge, hvis disse tegn opstår. Alle glukokortikoider øger calciumudskillelsen og reducerer knogleremodelleringens hastighed. Langvarig behandling med glukokortikoid som erstatningsterapi kan derfor reducere knoglemineraltætheden (se pkt. 4.8).

Patienterne bør advares om de potentielt svære psykiatriske bivirkninger eufori, mani, psykose med hallucinationer og delirium, som er set hos voksne patienter ved administration af hydrokortison som erstatningsterapi (se pkt. 4.8). Symptomerne ses typisk få dage eller uger efter påbegyndelse af behandlingen. Risikoen kan være større ved høje doser/systemisk eksponering (se også pkt. 4.5), selv om bivirkningernes debut, type, sværhedsgrad eller varighed ikke kan forudsiges ud fra dosisniveauet. De fleste bivirkninger svinder efter dosisreduktion eller seponering, men specifik behandling kan være nødvendig. Patienterne bør tilskyndes til at søge læge ved foruroligende psykiske symptomer, navnlig ved formodning om nedtrykthed eller selvmordstanker. Patienterne bør desuden være opmærksomme på psykiske forstyrrelser, der kan forekomme under eller umiddelbart efter dosisnedtrapning/seponering af systemiske steroider, selv om sådanne bivirkninger ikke er indberettet ofte.

Der er set sjældne tilfælde af anafylaktoide reaktioner hos patienter i behandling med kortikosteroider; der skal søges lægehjælp omgående i tilfælde af anafylaktoide symptomer (se pkt. 4.8).

Forstyrrelser af gastrisk tømning og motilitet

Formuleringer med modificeret udløsning som Efmody anbefales ikke til patienter med øget gastrointestinal motilitet, dvs. kronisk diarré, på grund af risikoen for nedsat kortisoleksponering. Der foreligger ingen data for patienter med bekræftet sygdom/forstyrrelse med langsom gastrisk tømning eller nedsat motilitet. Det kliniske respons bør overvåges hos patienter med disse tilstande.

Vækstretardering

Hos børn og teenagere kan kortikosteroider forårsage vækstretardering, som kan være irreversibel. Behandlingen skal begrænses til mindst mulige dosis, hvormed det ønskede kliniske respons opnås, og når det er muligt at reducere dosen, skal dette gøres gradvist. Voldsom vægtøgning med nedsat højdevæksthastighed eller andre symptomer eller tegn på Cushings syndrom er et tegn på, at dosen af glukokortikoid som erstatningsterapi er for stor. Børn kræver hyppige tjek til vurdering af vækst, blodtryk og almenbefindende.

Accelereret kønsmodning

Teenagere med AGS kan udvise accelereret kønsmodning. Patienterne bør overvåges tæt, og hvis der ses tegn på tidlig pubertet eller accelereret kønsmodning, bør det overvejes at øge dosis. Det anbefales at foretage regelmæssig, omhyggelig overvågning af unge patienter og justere dosis ud fra den enkelte patients respons.

Synsforstyrrelser

Ved brug af systemiske og topiske kortikosteroider kan der forekomme synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til oftalmolog til vurdering af de mulige årsager, der kan omfatte grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme som f.eks. central serøs korioretinopati, som er indberettet efter brug af systemiske og topiske kortikosteroider.

Behandling af AGS nødvendiggør ofte supplerende behandling med mineralkortikosteroider.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Hydrokortison metaboliseres via cytochrom P450 3A4 (CYP3A4). Samtidig administration af lægemidler, der er hæmmere eller induktorer af CYP3A4, kan derfor føre til uønskede ændringer i serumkoncentrationen af hydrokortison med risiko for bivirkninger, navnlig Addison krise. Behov for dosisjustering ved brug af sådanne lægemidler kan forventes, og patienterne bør overvåges nøje.

Lægemidler, der er CYP3A4-induktorer, og som kan nødvendiggøre en øgning af Efmody-dosen, omfatter bl.a.:

- Krampestillende midler: phenytoin, carbamazepin og oxcarbazepin
- Antibiotika: rifampicin og rifabutin
- Barbiturater, herunder phenobarbital og primidon
- Antiretrovirale lægemidler: efavirenz og nevirapin
- Naturlægemidler som f.eks. prikbladet perikum

Lægemidler/stoffer, der er CYP3A4-hæmmere, og som kan nødvendiggøre en reduktion af hydrocortison-dosen, omfatter bl.a.:

- Svampemidler: itraconazol, posaconazol, voriconazol
- Antibiotika: erythromycin og clarithromycin

- Antiretrovirale lægemidler: ritonavir
- Grapefrugtjuice
- Lakrids

Den ønskede virkning af hypoglykæmiske lægemidler, herunder insulin, modvirkes af kortikosteroider.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Hydrokortison passerer placenta. Hydrokortison metaboliseres fortrinsvis via placentalt 11 β HSD2 til inaktivt kortison, hvorved fosterets eksponering reduceres. Intet tyder på, at erstatningsterapi med hydrokortison hos gravide kvinder er forbundet med uønskede konsekvenser for fosteret.

Hydrokortison som erstatningsterapi kan anvendes under graviditet.

Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet ved brug af kortikosteroider (se pkt. 5.3).

Amning

Hydrokortison udskilles i brystmælk. Det er dog ikke sandsynligt, at de doser af hydrokortison, der anvendes ved erstatningsterapi, har klinisk signifikant indvirkning på barnet. Hydrokortison som erstatningsterapi kan anvendes under amning.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om Efmody's indvirkning på fertiliteten. Intet tyder på, at hydrokortison i de doser, der anvendes ved erstatningsterapi, har nogen indvirkning på fertiliteten.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Efmody påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der er rapporteret om træthed og svimmelhed. Ubehandlet og utilstrækkeligt behandlet binyrebarkinsufficiens kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

I det kliniske studieprogram var den generelt hyppigste alvorlige bivirkning akut binyrebarkinsufficiens (4,2 % af patienterne i behandling med Efmody); andre almindelige bivirkninger relateret til Efmody var træthed (11,7 % af patienterne), hovedpine (7,5 %), øget appetit (5,8 %), svimmelhed (5,8 %) og vægtøgning (5,8 %).

Oversigt over bivirkninger

De hyppigst indberettede bivirkninger ved brug af Efmody i den puljede population i det kliniske studieprogram er vist i tabellen nedenfor. Hyppigheden defineres som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) og ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$).

Tabel 1. Oversigt over bivirkninger set i det kliniske studieprogram

MedDRAs systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Det endokrine system	Binyrebarkinsufficiens, herunder akutte hændelser	Almindelig
Metabolisme og ernæring	Øget appetit	Almindelig
	Nedsat appetit	Almindelig
	Nedsat fasteglukose	Almindelig
Psykiske forstyrrelser	Søvnløshed	Almindelig
	Unormale drømme	Almindelig
	Nedtrykthed	Almindelig
	Søvnforstyrrelser	Almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Almindelig
	Svimmelhed	Almindelig
	Karpaltunnelsyndrom	Almindelig
	Paræstesi	Almindelig
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Almindelig
	Smerter i den øvre del af maven	Almindelig
Hud og subkutane væv	Akne	Almindelig
	Unormal hårvækst	Almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Artralgi	Almindelig
	Muskeltræthed*	Almindelig
	Myalgi	Almindelig
	Ekstremitetssmerter	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Asteni	Almindelig
	Træthed	Meget almindelig
Undersøgelser	Vægtøgning	Almindelig
	Forhøjet renin	Almindelig

* Omfatter muskelsvaghed

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Binyrebarkinsufficiens (herunder akutte hændelser).

Der blev rapporteret om tilfælde af akut binyrebarkinsufficiens under det kliniske studieprogram, men ingen ansås for at være relateret til Efmody. Patienter med binyrebarkinsufficiens bør overvåges for akut binyrebarkinsufficiens, og tilstanden bør behandles omgående, hvis den konstateres (se pkt. 4.2 og 4.4).

Sjældne tilfælde af anafylaktoide reaktioner er set hos patienter, der har fået kortikosteroider, navnlig patienter med tidligere lægemiddelallergier.

Hos historiske kohorter af voksne behandlet fra barnsben for AGS er der set reduceret knoglemineraltæthed og øget forekomst af frakturer (se pkt. 4.4); det er uklart, om disse er relateret til behandling med hydrokortison ved de aktuelle substitutionsregimer.

Hos historiske kohorter af voksne behandlet fra barnsben for adrenogenitalt syndrom er der set øgede kardiovaskulære risikofaktorer og en højere risiko for cerebrovaskulær sygdom end hos befolkningen generelt (se pkt. 4.4); det er uklart, om disse er relateret til behandling med hydrokortison ved de aktuelle substitutionsregimer.

Pædiatrisk population

Der indgik ikke pædiatriske patienter i det kliniske udviklingsprogram for Efmody. Hydrokortison er blevet anvendt i over 60 år inden for pædiatrien med en sikkerhedsprofil svarende til

sikkerhedsprofilen hos voksne. Der er set vækstretardering hos børn, der er blevet behandlet for AGS med hydrokortison; vækstretardering kan skyldes både tilstanden og hydrokortison. Der er set accelereret kønsmodning hos pædiatriske AGS-patienter i behandling med hydrokortison, hvilket er relateret til en forhøjet produktion af androgener (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Indberetninger af akut toksicitet og/eller dødsfald efter overdosering med hydrokortison er sjældne. Der er ingen tilgængelig antidot. Behandling er formodentlig ikke indiceret ved reaktioner, der skyldes kronisk forgiftning, medmindre patienten har en tilstand, der gør ham/hende særligt modtagelig over for uønskede virkninger ved hydrokortison. I et sådant tilfælde bør symptomatisk behandling iværksættes efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kortikosteroider til systemisk brug, glukokortikoider. ATC-kode: H02AB09.

Virkningsmekanisme

Hydrokortison er et glukokortikoid. Glukokortikoider påvirker kroppen på mange forskellige måder, idet de indvirker på de intracellulære steroidreceptorer i mange væv.

Farmakodynamisk virkning

Hydrokortison er et glukokortikoid og den syntetiske form af endogent produceret kortisol. Glukokortikoider er (naturlige og syntetiske) binyrebarkhormoner, som nemt absorberes i mave-tarmkanalen. Kortisol er det vigtigste kortikosteroid, der udskilles af binyrebarken. Naturligt forekommende glukokortikoider (hydrokortison og kortisol), som også har saltretinerende egenskaber, anvendes som erstatningsterapi ved binyrebarkinsufficiens. De anvendes desuden på grund af deres potente antiinflammatoriske virkning ved lidelser i mange organsystemer. Glukokortikoider forårsager omfattende og forskelligartede metaboliske virkninger. Desuden modificerer de kroppens immunrespons på diverse stimuli.

Klinisk virkning og sikkerhed

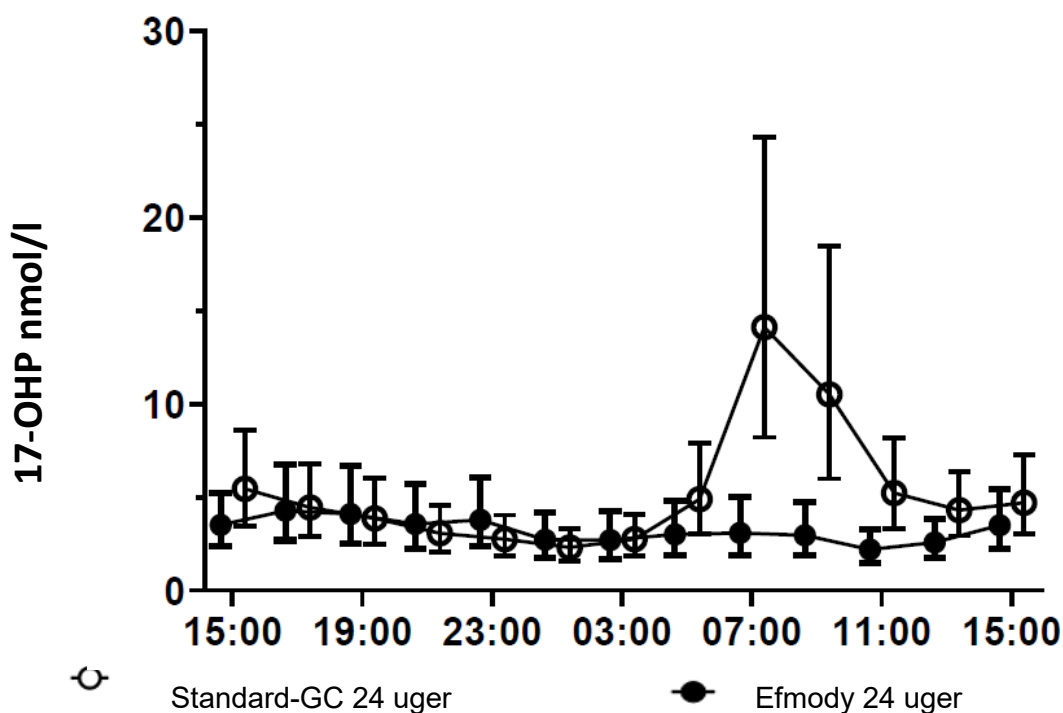
Et studie med 122 deltagere med genetisk diagnosticeret 21-hydroxylase-mangel, der blev randomiseret til Efmody eller fortsættelse af standardbehandling med blindet titrering af dosis og regelmæssige natprofiler, opfyldte ikke det primære endepunkt for superioritet, hvad angår ændring fra *baseline* til uge 24, i forhold til den gennemsnitlige 24-timers standardafvigelsesscore (SDS)-profil for 17-hydroxyprogesteron (17-OHP). SDS for 17-OHP var lavere i Efmody-gruppen end i standardbehandlingsgruppen efter 4 og 12 uger. Efter 24 uger var SDS for 17-OHP lavere i formiddagsperioden (kl. 07.00-15.00), men ikke om aftenen eller om natten (se også figur 1 for den geometriske gennemsnitlige 24-timers profil for 17-OHP efter 24 ugers intensiv behandling). En reduktion i arealet under kurven for 17-OHP sås i begge grupper, med en større reduktion i Efmody-gruppen. Andelen af patienter, der havde kontrolleret 17-OHP kl. 09.00 (< 36 nmol/l), var 50 % ved *baseline*, og efter 24 uger var denne andel 91 % i Efmody-gruppen og 71 % i standardbehandlingsgruppen. Hos Efmody-patienter sås ingen Addison kriser (sammenholdt med 3 i

kontrolgruppen), og de havde færre episoder med sygedage, hvor det var nødvendigt med øget dosering på grund af stress (26 vs. 36 i kontrolgruppen), selv om der blev rapporteret om flere episoder med interkurrent infektiøs eller gastrointestinal sygdom. Den daglige glukokortikoiddosis, målt som en hydrokortisonækvivalent dosis, øgedes hos de fleste deltagere under studiet (se tabel 2).

Tabel 2. Ændringer i daglig glukokortikoiddosis i fase 3-studiet DIUR-005

Dosis	Gruppen, der fik hydrokortison, hårde kapsler med modificeret udløsning		Gruppen, der fik standardglukokortikoidbehandling	
	Baseline	24 uger	Baseline	24 uger
Alle (hydrokortisonækvivalente doser)*				
Median daglig dosis (mg)	25,0	30,0	25,0	31,3
På hydrokortison ved baseline				
Median daglig dosis (mg)	20,0	25,0	23,75	25,0
På prednis(ol)on ved baseline				
Median daglig dosis (mg)	30	27,5	26,6	32,8
På dexamethason ved baseline				
Median daglig dosis (mg)	30	30	40	40

Figur 1. Geometrisk gennemsnitlig 24-timers profil for 17-OHP ved slutning af studiet efter 24 ugers intensiv behandling med enten Efmody (lukkede cirkler) eller standardbehandling (åbne cirkler).



Et forlængelsesstudie til undersøgelse af sikkerheden hos 91 patienter, der blev titreret af investigatorerne, var kendetegnet ved dosisreduktioner med en median daglig dosis Efmody ved interimanalysen efter 18 måneder (n = 50) på 20 mg (fra en median daglig dosis på 30 mg ved baseline) med 17-OHP-niveauer, der forblev inden for det klinisk fastsatte optimale interval, og androstendion, der lå ved eller under referenceintervallet for raske individer.

I sikkerhedsvurderingen af kliniske studier blev der rapporteret om forskelle mellem behandlingsarmene i forhold til de behandlingsrelaterede bivirkninger (efter foretrukken term [PT]). De mest nævneværdige forskelle mellem puljerne for behandling med hhv. Efmody og

standardglukokortikoider blev observeret for hovedpine (7,5 % mod 1,6 %), øget appetit (5,8 % mod 3,3 %), vægtøgning (inklusive unormal vægtøgning) (9,2 % mod 1,6 %), nedsat appetit (5,0 % mod 0 %) og kvalme (4,2 % mod 1,6 %).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter en enkelt oral administration hos fastende, dexamethason-supprimerede raske voksne var hastigheden for absorption af hydrokortison fra Efmody 20 mg forsinket og reduceret sammenholdt med hydrokortisontabletter 20 mg med øjeblikkelig frigivelse, som afspejlet ved en lavere C_{max} og en signifikant længere T_{max} for Efmody (median T_{max} for serumkortisol på 4,5 timer og 0,88 timer for hhv. Efmody og hydrokortisontabletter). Efmody syntes at være mere biotilgængeligt end hydrokortisontabletter med øjeblikkelig frigivelse, idet den samlede eksponering for hhv. serumkortisol og afledt frit kortisol var ca. 19 % og 13 % højere for Efmody.

I den samme population fandt man, at mad (fedtrigt måltid påbegyndt 30 minutter inden dosering) forsinkede og reducerede hastigheden for absorption af hydrokortison fra Efmody 20 mg, som afspejlet ved en længere T_{max} (median T_{max} for serumkortisol på 6,75 timer og 4,5 timer hos hhv. ikke-fastende og fastende deltagere) og en lavere C_{max} (reduceret med ca. 20 % hos ikke-fastende deltagere). Den samlede eksponering syntes at være den samme hos ikke-fastende og fastende deltagere (90 %-konfidensintervallerne for ikke-fastende/fastende-ratioen for det geometriske mindste kvadraters gennemsnit for AUC_{0-t} og AUC_{0-inf} lå inden for 80-125 %). Denne virkning vurderes derfor ikke at være klinisk signifikant.

Fordeling

90 % eller derover af cirkulerende hydrokortison er reversibelt bundet til protein.

Bindingen sker ved to proteinfraktioner. Den ene proteinfraktion, kortikosteroid-bindende globulin, er et glykoprotein; den anden proteinfraktion er albumin.

Biotransformation

Hydrokortison metaboliseres i leveren og de fleste kropsvæv til hydrogenerede og nedbrudte former, herunder tetrahydrokortison og tetrahydrokortisol, der udskilles i urinen, primært konjugeret som glukuronider, sammen med en meget lille mængde uomdannet hydrokortison. Hydrokortison metaboliseres af CYP3A4, men er også en CYP3A4-regulator.

Elimination

Hos den ovenfor beskrevne population af fastende dexamethason-supprimerede raske voksne sås ens værdier for den terminale eliminationshalveringstid for Efmody og hydrokortisontabletter (geometrisk gennemsnitlig $t_{1/2}$ for serumkortisol var på hhv. 1,38 timer og 1,40 timer). Clearance syntes at være højere for hydrokortisontabletter end for Efmody (geometrisk gennemsnitlig CL/F for serumkortisol var på hhv. 22,24 l/t og 18,48 l/t).

Pædiatriske patienter

Efmody's farmakokinetik er ikke undersøgt i den pædiatriske population.

Andre populationer

Der er ikke gennemført studier hos patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Administration af kortikosteroider til drægtige dyr kan forårsage anomalier i fosterets udvikling, herunder ganespalte, intrauterin vækstretardering og påvirkning af hjernens vækst og udvikling.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Granulat

Mikrokrystallinsk cellulose
Povidon
Methacrylsyre-methylmethacrylat copolymer (1:2)
Methacrylsyre-methylmethacrylat copolymer (1:1)
Talcum
Dibutylsebacat

Kapsel

Gelatine

Efmody 5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning (hvide/blå)

Titandioxid (E171)
Indigotin (E132)

Efmody 10 mg hårde kapsler med modificeret udløsning (hvide/grønne)

Titandioxid (E171)
Indigotin (E132)
Gul jernoxid (E172)

Efmody 20 mg hårde kapsler med modificeret udløsning (hvide/orange)

Titandioxid (E171)
Gul jernoxid (E172)
Rød jernoxid (E172)

Trykfarve

Shellac
Sort jernoxid (E172)
Propylenglycol
Kaliumhydroxid

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale pakning.

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Kapslerne fås i beholdere af højdensitetspolyetylen med børnesikret, forseglet polypropylenskruelåg med integreret tørremiddel. En beholder indeholder 50 hårde kapsler med modificeret udløsning.

Pakningsstørrelse:

Æske med 1 beholder, der indeholder 50 hårde kapsler med modificeret udløsning.

Æske med 2 beholdere, der indeholder 50 hårde kapsler med modificeret udløsning (100 kapsler).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Efmody 5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning EU/1/21/1549/001 (50 kapsler)
Efmody 10 mg hårde kapsler med modificeret udløsning EU/1/21/1549/002 (50 kapsler)
Efmody 20 mg hårde kapsler med modificeret udløsning EU/1/21/1549/003 (50 kapsler)
Efmody 5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning EU/1/21/1549/004 (100 (2x50) kapsler)
Efmody 10 mg hårde kapsler med modificeret udløsning EU/1/21/1549/005 (100 (2x50) kapsler)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 27. maj 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

Wasdell Europe Limited
IDA Dundalk Science and Technology Park
Mullagharlin
Dundalk
Co. Louth, A91 DET0
Irland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE 5 MG HÅRDE KAPSLER- 50 KAPSLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Efmody 5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
hydrocortison

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En kapsel indeholder 5 mg hydrocortison.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hårde kapsler med modificeret udløsning

50 hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning.

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1549/001 50 kapsler

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Efmody 5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

BEHOLDERTIKET 5 MG HÅRDE KAPSLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Efmody 5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
hydrocortison

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En kapsel indeholder 5 mg hydrocortison.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hårde kapsler med modificeret udløsning

50 hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning.

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1549/001 50 kapsler

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE 10 MG HÅRDE KAPSLER- 50 KAPSLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Efmody 10 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
hydrocortison

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En kapsel indeholder 10 mg hydrocortison.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hårde kapsler med modificeret udløsning

50 hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning.

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1549/002 50 kapsler

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Efmody 10 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

BEHOLDERETIKET 10 MG HÅRDE KAPSLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Efmody 10 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
hydrocortison

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En kapsel indeholder 10 mg hydrocortison.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hårde kapsler med modificeret udløsning

50 hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning.

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1549/002 50 kapsler

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE 20 MG HÅRDE KAPSLER- 50 KAPSLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Efmody 20 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
hydrocortison

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En kapsel indeholder 20 mg hydrocortison.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hårde kapsler med modificeret udløsning

50 hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning.

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1549/003 50 kapsler

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Efmody 20 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

BEHOLDERETIKET 20 MG HÅRDE KAPSLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Efmody 20 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
hydrocortison

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En kapsel indeholder 20 mg hydrocortison.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hårde kapsler med modificeret udløsning

50 hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning.

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1549/003 50 kapsler

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE 5 MG HÅRDE KAPSLER- 100 (2X50) KAPSLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Efmody 5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
hydrocortison

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En kapsel indeholder 5 mg hydrocortison.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hårde kapsler med modificeret udløsning

100 (2x50) hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning.

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Efmody 5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE 10 MG HÅRDE KAPSLER- 100 (2X50) KAPSLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Efmody 10 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
hydrocortison

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En kapsel indeholder 10 mg hydrocortison.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hårde kapsler med modificeret udløsning

100 (2x50) hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning.

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Efmody 10 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Efmody 5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
Efmody 10 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
Efmody 20 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
hydrokortison

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selv om de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Efmody
3. Sådan skal du tage Efmody
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Dette lægemiddel indeholder det aktive stof hydrokortison. Hydrokortison tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes binyrebarkhormoner (kortikosteroider).

Hydrokortison er en kopi af hormonet kortisol. Kortisol produceres i kroppen af binyrerne. Efmody anvendes, når binyrerne ikke producerer nok kortisol ved den arvelige sygdom adrenogenitalt syndrom. Efmody er beregnet til brug hos voksne og unge fra 12 årsalderen.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Efmody

Tag ikke Efmody

- hvis du er allergisk over for hydrokortison eller et af de øvrige indholdsstoffer i Efmody (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Efmody, hvis følgende gælder for dig:

Addison krise

- Du har Addison krise. Hvis du kaster op eller er meget utilpas, kan du have brug for en injektion med hydrokortison. Lægen vil instruere dig i, hvordan dette gøres i en nødsituation.

Infektioner

- Du har en infektion, eller du føler dig utilpas. Lægen vil muligvis ordinere ekstra hydrokortison midlertidigt.

Immunisering

- Du skal vaccineres. Brug af Efmody bør normalt ikke afholde dig fra at blive vaccineret.

Andet

- Du skal opereres. Fortæl kirurgen eller narkoselægen inden operationen, at du får Efmody.
- Du har en kronisk sygdom i fordøjelsessystemet (f.eks. kronisk diarré), der påvirker dine tarmes evne til at optage mad. Lægen kan ordinere et andet lægemiddel i stedet for eller overvåge dig tættere for at kontrollere, at du får den rette mængde af medicinen.

Du må ikke holde op med at tage Efmody uden at rådføre dig med lægen, da det kan gøre dig alvorligt syg meget hurtigt.

Da Efmody erstatter det naturlige hormon, som du mangler, er det mindre sandsynligt, at lægemidlet giver bivirkninger, men

- For meget Efmody kan påvirke knoglerne, og derfor vil lægen overvåge din dosis omhyggeligt.
- Nogle patienter i behandling med hydrokortison i form af Efmody har oplevet angst, depression eller forvirring. Sig det til lægen, hvis du udvikler usædvanlig adfærd eller får selvmordstanker efter påbegyndelse af medicinen (se pkt. 4).
- I sjældne tilfælde kan der forekomme allergi over for hydrokortison. Personer, der allerede har allergier over for andre lægemidler, kan være mere tilbøjelige til at udvikle allergi over for hydrokortison. Kontakt omgående lægen, hvis du får en reaktion som f.eks. hævelse eller åndenød efter at have taget Efmody (se pkt. 4).
- Hydrokortison kan forårsage diabetes. Hvis du oplever symptomer som kraftig tørst eller voldsom vandladningstrang, skal du straks kontakte lægen.
- Behandling med steroider kan føre til lavt niveau af kalium i blodet. Lægen vil overvåge dit kaliumniveau for at tjekke for ændringer.
- Hydrokortison kan reducere væksten hos børn. Lægen vil overvåge din vækst, mens du får Efmody.
- Børn med adrenogenitalt syndrom, der tager hydrokortison, kan udvise tegn på kønsudvikling (pubertet) tidligere end normalt forventet. Lægen vil overvåge din udvikling, mens du får Efmody.
- Kontakt lægen, hvis du oplever sløret syn eller andre synsforstyrrelser.

Brug af anden medicin sammen med Efmody

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Nogle lægemidler kan påvirke den måde, Efmody virker på, og det kan betyde, at lægen bliver nødt til at ændre din Efmody-dosis.

Lægen kan være nødt til at øge din Efmody-dosis, hvis du tager visse andre lægemidler, herunder:

- Lægemidler til behandling af epilepsi: phenytoin, carbamazepin, oxcarbazepin og barbiturater som f.eks. phenobarbital og primidon.
- Lægemidler til behandling af infektioner (antibiotika): rifampicin og rifabutin.
- Lægemidler til behandling af humant immundefektvirus (hiv)-infektion og aids: efavirenz og nevirapin.
- Naturlægemidler til behandling af depression, f.eks. prikbladet perikum.

Lægen kan være nødt til at nedsætte din Efmody-dosis, hvis du tager visse andre lægemidler, herunder:

- Svampemidler: itraconazol, posaconazol og voriconazol.
- Lægemidler til behandling af infektioner (antibiotika): erythromycin og clarithromycin.

- Lægemidler til behandling af humant immundefektvirus (hiv)-infektion og aids: ritonavir.

Brug af Efmody sammen med mad og drikke

Nogle føde- og drikkevarer kan påvirke den måde, Efmody virker på, og det kan betyde, at lægen bliver nødt til at nedsætte din Efmody-dosis. Disse omfatter:

- Grapefrugtjuice
- Lakrids.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Man ved, at hydrokortison passerer moderkagen under graviditet og udskilles i modermælk, men der er ingen dokumentation for, at det forårsager nogen skade på barnet. Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Efmody påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Ubehandlet binyrebarkinsufficiens kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Sig det til lægen med det samme, hvis du føler dig træt eller svimmel, når du tager Efmody.

3. Sådan skal du tage Efmody

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens, sygeplejerskens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg dem.

Lægen vil fastsætte den rigtige startdosis af Efmody og justere dosen ved behov. Hvis du bliver syg, skal opereres eller oplever alvorlig stress, vil lægen måske ordinere et andet binyrebarkhormon, som du skal tage i stedet for eller sammen med Efmody.

Den indledende daglige dosis kan inddeles i to doser, hvor to tredjedele til tre fjerdedele af din daglige dosis tages om aftenen ved sengetid og resten om morgenen.

Morgendosen af hydrokortison i hårde kapsler med modificeret udløsning bør tages på tom mave mindst 1 time før et måltid, og aftendosen bør tages ved sengetid mindst 2 timer efter dagens sidste måltid.

Brug til børn

Der foreligger ingen data om Efmody's sikkerhed og virkning hos børn under 12 år. Der findes andre hydrokortisonholdige lægemidler til børn under 12 år.

Sådan skal du tage dette lægemiddel

Kapslerne synkes med vand og må ikke tygges, da det kan medføre ændret frigivelse af medicinen.

Hvis du har taget for meget Efmody

Hvis du har taget for meget Efmody, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet og få yderligere vejledning så hurtigt som muligt.

Hvis du har glemt at tage Efmody

Hvis du har glemt at tage en dosis, skal du tage dosen så hurtigt som muligt.

Hvis du holder op med at tage Efmody

Du må ikke holde op med at tage Efmody uden først at tale med lægen. Pludseligt ophør med medicinen kan hurtigt føre til en Addison krise.

Hvis du får det dårligt

Sig det lægen eller apotekspersonalet, hvis du bliver syg, får alvorlig stress, kommer til skade eller skal opereres, da lægen måske vil ordinere et andet binyrebarkhormon, som du skal tage i stedet for eller sammen med Efmody (se pkt. 2).

Hvis du har taget for meget Efmody

Forgiftning eller dødsfald ses sjældent, hvis en patient har taget for meget Efmody, men du skal kontakte lægen med det samme.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

- Hvis du får en reaktion som f.eks. hævelse eller åndenød efter at have taget Efmody, skal du søge lægehjælp med det samme og underrette lægen så hurtigt som muligt, da dette kan være tegn på en alvorlig allergisk reaktion (anafylaktoid reaktion) (se pkt. 2).
- Symptomer på Addison krise og binyrebarkinsufficiens er hyppigt indberettede (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer). Hvis du får mindre hydrokortison, end du har brug for, kan du blive alvorligt utilpas. Hvis du føler dig utilpas, og især hvis du begynder at kaste op, skal du kontakte lægen med det samme, da du kan have brug for yderligere hydrokortison (evt. en injektion med hydrokortison).

Hvis du får en eller flere af nedenstående bivirkninger, skal du kontakte lægen så hurtigt som muligt:

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 patienter)

- Træthed

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- Kvalme
- Mavesmerter
- Nedsat energi eller svaghed
- Øget eller nedsat appetit og vægtøgning eller vægttab
- Muskelsmerter og muskelsvaghed
- Ledsmerter
- Hovedpine
- Svimmelhed
- Smerter eller snurrende fornemmelse i tommelfingeren eller de andre fingre (karpaltunnelsyndrom)
- Prikkende fornemmelse
- Søvnløshed, søvnbesvær eller usædvanlige drømme
- Nedtrykthed
- Akne
- Hårvækst
- Ændrede nyre- og glukoseværdier i blodprøver

Langvarig behandling med hydrokortison kan nedsætte knogletætheden. Lægen vil overvåge dine knogler (se pkt. 2).

Personer, der har behov for behandling med steroider, kan have forhøjet risiko for hjertesygdom. Lægen vil overvåge dig for dette.

Langvarig behandling med hydrokortison kan påvirke væksten hos børn og unge. Lægen vil overvåge væksten hos børn og unge patienter. Nogle børn med adrenogenitalt syndrom, der behandles med

hydrokortison, kan komme i puberteten hurtigere end forventet. Lægen vil overvåge din udvikling (se pkt. 2).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel.

Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på beholderen og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Opbevares i den originale pakning.

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Efmody indeholder:

- Aktivt stof: hydrokortison
 - o Efmody 5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning: Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 5 mg hydrokortison
 - o Efmody 10 mg hårde kapsler med modificeret udløsning: Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 10 mg hydrokortison
 - o Efmody 20 mg hårde kapsler med modificeret udløsning: Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 20 mg hydrokortison
- Øvrige indholdsstoffer: mikrokrystallinsk cellulose, povidon, methacrylsyre-methylmethacrylat copolymer, talcum og dibutylsebacat.

Kapsel

Kapslen er fremstillet af gelatine.

Efmody 5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning (hvide/blå)

Titandioxid (E171) og indigotin (E132)

Efmody 10 mg hårde kapsler med modificeret udløsning (hvide/grønne)

Titandioxid (E171), indigotin (E132) og gul jernoxid (E172)

Efmody 20 mg hårde kapsler med modificeret udløsning (hvide/orange)

Titandioxid (E171), gul jernoxid (E172) og rød jernoxid (E172)

Trykfarve

Trykfarven på kapslerne indeholder shellac, sort jernoxid (E172), propylenglycol og kaliumhydroxid

Udseende og pakningsstørrelser

- Efmody 5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
En kapsel (ca. 19 mm lang) med uigennemsigtig blå overdel og uigennemsigtig hvid underdel påtrykt "CHC 5mg", der indeholder hvidt til råhvidt granulat.
- Efmody 10 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
En kapsel (ca. 19 mm lang) med uigennemsigtig grøn overdel og uigennemsigtig hvid underdel påtrykt "CHC 10mg", der indeholder hvidt til råhvidt granulat.
- Efmody 20 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
En kapsel (ca. 22 mm lang) med uigennemsigtig orange overdel og uigennemsigtig hvid underdel påtrykt "CHC 20mg", der indeholder hvidt til råhvidt granulat.

Efmody fås i beholdere af højdensitetspolyetylen med børnesikret, forsegleet polypropylenskruelåg med integreret tørremiddel. En beholder indeholder 50 hårde kapsler med modificeret udløsning.

Pakningsstørrelse:

Æske med 1 beholder, der indeholder 50 hårde kapsler med modificeret udløsning.

Æske med 2 beholdere, der indeholder 50 hårde kapsler med modificeret udløsning (100 kapsler).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Diurnal Europe B.V.

Van Heuven Goedhartlaan 935 A

1181LD Amstelveen

Holland

Fremstiller

Delpharm Lille SAS

Parc d'Activités Roubaix-Est

22 rue de Toufflers CS 50070

Lys Lez Lannoy, 59 452

Frankrig

Wasdell Europe Limited

IDA Dundalk Science and Technology Park

Mullagharlin

Dundalk

Co. Louth, A91 DET0

Irland

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.