

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Efmody 5 mg harde capsules met gereguleerde afgifte
Efmody 10 mg harde capsules met gereguleerde afgifte
Efmody 20 mg harde capsules met gereguleerde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Efmody 5 mg harde capsules met gereguleerde afgifte.

Elke harde capsule met gereguleerde afgifte bevat 5 mg hydrocortison.

Efmody 10 mg harde capsules met gereguleerde afgifte.

Elke harde capsule met gereguleerde afgifte bevat 10 mg hydrocortison.

Efmody 20 mg harde capsules met gereguleerde afgifte.

Elke harde capsule met gereguleerde afgifte bevat 20 mg hydrocortison.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsules met gereguleerde afgifte.

Efmody 5 mg harde capsules met gereguleerde afgifte.

Een capsule (ongeveer 19 mm lang) met een ondoorzichtige blauwe dop en een ondoorzichtig wit lichaam, bedrukt met “CHC 5 mg”, die wit tot gebroken wit granulaat bevat.

Efmody 10 mg harde capsules met gereguleerde afgifte.

Een capsule (ongeveer 19 mm lang) met een ondoorzichtige groene dop en een ondoorzichtig wit lichaam, bedrukt met “CHC 10 mg”, die wit tot gebroken wit granulaat bevat.

Efmody 20 mg harde capsules met gereguleerde afgifte.

Een capsule (ongeveer 22 mm lang) met een ondoorzichtige oranje dop en een ondoorzichtig wit lichaam, bedrukt met “CHC 20 mg”, die wit tot gebroken wit granulaat bevat.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van congenitale bijnierhyperplasie (CAH) bij adolescenten van 12 jaar en ouder en bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De therapie moet worden gestart door een arts die ervaring heeft met de behandeling van CAH.

Bij een onderhoudsbehandeling moet de dosis worden afgestemd op de respons van de individuele patiënt. De laagst mogelijke dosering moet worden gebruikt.

De klinische respons moet worden gecontroleerd en patiënten moeten nauwkeurig worden geobserveerd op tekenen die mogelijk dosisaanpassing noodzakelijk maken, waaronder veranderingen in de klinische status als gevolg van remissies of exacerbaties van de ziekte, veranderingen in elektrolytenconcentraties, met name hypokaliëmie, de individuele respons op het geneesmiddel en het effect van stress (bijvoorbeeld een operatieve ingreep, infectie of trauma). Aangezien de behandeling een gereguleerde-afgifteprofiel heeft, wordt de klinische respons gecontroleerd door middel van bloedonderzoeken; de avonddosis moet worden beoordeeld op basis van een bloedonderzoek in de ochtend en de ochtenddosis moet worden beoordeeld op basis van een bloedonderzoek dat aan het begin van de middag wordt uitgevoerd.

Bij overmatige fysieke en/of geestelijke stress kan het nodig zijn de dosis Efmody te verhogen en/of aanvullende hydrocortison met onmiddellijke afgifte toe te voegen, met name 's middags of 's avonds.

In geval van gelijktijdig gebruik van krachtige CYP3A4-inductoren of -remmers dienen dosisaanpassingen te worden overwogen (zie rubriek 4.5).

Behandeling van CAH

De aanbevolen substitutiedoses hydrocortison zijn 10-15 mg/m²/dag voor adolescenten van 12 jaar en ouder die nog in de groei zijn en 15-25 mg/dag voor adolescenten die niet meer in de groei zijn en volwassen patiënten met CAH. Bij patiënten die zelf nog een kleine hoeveelheid endogeen cortisol aanmaken, volstaat mogelijk een lagere dosis.

Bij aanvang van de behandeling moet de totale dagelijkse dosis worden verdeeld over twee toedieningen, waarbij twee derde tot drie kwart van de dosis 's avonds vóór het slapen wordt toegediend en de rest 's ochtends. Patiënten dienen vervolgens te worden getitreerd op basis van hun individuele respons.

De ochtenddosis moet ten minste één uur vóór de maaltijd op een lege maag worden ingenomen en de avonddosis moet ten minste twee uur na de laatste maaltijd van de dag worden ingenomen.

Van een conventionele orale behandeling met glucocorticoiden overschakelen op Efmody

Wanneer patiënten van conventionele orale hydrocortisonsubstitutie therapie overschakelen op Efmody, moet een identieke totale dagelijkse dosis worden toegediend, maar de dosis moet worden verdeeld over twee toedieningen, waarbij twee derde tot drie kwart van de dosis 's avonds vóór het slapen wordt toegediend en de rest 's ochtends.

Wanneer patiënten van andere glucocorticoiden overschakelen op Efmody, moet een geschikte conversiefactor worden gebruikt en moet de respons van de patiënt nauwlettend worden gecontroleerd.

Overschakeling op Efmody kan symptomen van bijnierinsufficiëntie of oversubstitutie veroorzaken tijdens de dosisoptimalisatie.

Een aanvangsdosis van meer dan 40 mg hydrocortison per dag wordt niet aanbevolen.

Bij ernstig trauma, bijkomende ziekte of perioden van stress

In ernstige situaties moet de dosis onmiddellijk worden verhoogd en moet de orale toediening van hydrocortison worden vervangen door parenterale behandeling (zie rubriek 4.4).

In minder ernstige situaties waarbij parenterale toediening van hydrocortison niet nodig is, moet gedurende perioden van fysieke en/of geestelijke stress aanvullende hydrocortison met onmiddellijke afgifte worden toegediend met dezelfde totale dagelijkse dosis als Efmody, verdeeld over drie

toedieningen; de toediening van Efmody moet ook worden voortgezet met het gebruikelijke doseringsschema (d.w.z. een verdubbelde dagelijkse dosis hydrocortison), zodat gemakkelijk kan worden teruggegaan naar de normale substitutiedosis Efmody zodra aanvullende hydrocortison niet langer nodig is.

In geval van langdurige verhoging van de dagelijkse dosis hydrocortison in verband met langere perioden van stress of ziekte dient de aanvullende dosis hydrocortison zorgvuldig te worden opgebouwd.

Gemiste doses

Indien een dosis Efmody is overgeslagen, wordt geadviseerd deze zo snel mogelijk in te nemen.

Bijzondere populaties

Ouderen

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over de veiligheid en werkzaamheid van Efmody bij patiënten ouder dan 65 jaar.

Nierinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie wordt controle van de klinische respons aanbevolen en kan het nodig zijn de dosering aan te passen (zie rubriek 4.4).

Leverinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie. Bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie wordt controle van de klinische respons aanbevolen en kan het nodig zijn de dosering aan te passen (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over de veiligheid en werkzaamheid van Efmody bij kinderen jonger dan 12 jaar. Voor kinderen jonger dan 12 jaar zijn andere geneesmiddelen beschikbaar die hydrocortison bevatten.

Adolescenten

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over de veiligheid en werkzaamheid van Efmody bij adolescenten van 12 tot 18 jaar oud.

Wijze van toediening

De capsules moeten oraal worden toegediend.

Patiënten moet worden geadviseerd de capsules met water in te nemen om de capsules weg te spoelen.

Op de capsules mag niet worden gekauwd, aangezien kauwen op de capsule van invloed kan zijn op het afgifteprofiel.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijniercrisis

Acute bijnierinsufficiëntie kan optreden bij patiënten van wie bekend is dat zij bijnierinsufficiëntie hebben en die een ontoereikende dagelijkse dosis gebruiken of wanneer sprake is van een verhoogde cortisolbehoefte. Patiënten moeten derhalve worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen van acute bijnierinsufficiëntie en bijniercrisis en over de noodzaak om onmiddellijk een arts te raadplegen. Bij plotselinge stopzetting van de behandeling met hydrocortison bestaat een risico op bijniercrisis en overlijden.

Volgens de huidige behandelingsrichtlijnen moeten bij een bijniercrisis parenteraal, bij voorkeur intraveneus, hoge doses hydrocortison in combinatie met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor infusie worden toegediend.

Preoperatief, tijdens ernstig trauma of tijdens bijkomende ziekte

Anesthesisten moeten er preoperatief op worden gewezen als de patiënt corticosteroïden gebruikt of eerder heeft gebruikt.

Parenterale toediening van hydrocortison is gerechtvaardigd tijdens voorbijgaande ziekteperiodes, zoals ernstige infecties, in het bijzonder gastro-enteritis gepaard gaand met braken en/of diarree, hoge koorts ongeacht de etiologie of zware lichamelijke stress, zoals ernstige ongelukken of operatieve ingrepen onder algehele verdoving. Wanneer parenterale hydrocortison nodig is, moet de patiënt worden behandeld op een locatie met reanimatiefaciliteiten voor het geval zich een bijniercrisis voordoet.

In minder ernstige situaties waarin parenterale toediening van hydrocortison niet nodig is, bijvoorbeeld bij lichte infecties, matige koorts ongeacht de etiologie en stressvolle situaties zoals kleine chirurgische ingrepen, dient ernstig rekening te worden gehouden met het risico op het ontstaan van acute bijnierinsufficiëntie.

Infecties

Het risico op infectie zou niet groter moeten zijn bij een substitutiedosis hydrocortison, maar alle infecties moeten serieus worden genomen en een verhoging van de dosis steroïden moet vroegtijdig worden gestart (zie rubriek 4.2). Patiënten met CAH lopen bij infectie risico op een levensbedreigende bijniercrisis; daarom moet er met betrekking tot infecties grote klinische achterdocht bestaan en moet in een vroeg stadium een specialist worden geraadpleegd.

Immunisatie

Behandelingsschema's voor corticosteroïden voor patiënten met CAH veroorzaken geen immunosuppressie en zijn dus geen contra-indicaties voor toediening van levende vaccins.

Bijwerkingen van substitutietherapie met corticosteroïden

De meeste bijwerkingen van corticosteroïden staan in verband met de dosis en de blootstellingsduur. Bijwerkingen zijn derhalve minder waarschijnlijk wanneer corticosteroïden als substitutietherapie worden gebruikt.

Verminderde glucosetolerantie en diabetes worden in verband gebracht met de behandeling met glucocorticoïden. Patiënten moet worden gewezen op de tekenen van diabetes en de noodzaak een arts te raadplegen indien deze tekenen optreden.

Alle glucocorticoïden zorgen voor een verhoging van de calciumuitscheiding en een verlaging van de snelheid van botremodellering. Langdurige substitutietherapie met glucocorticoïden kan derhalve de botmineraaldichtheid verlagen (zie rubriek 4.8).

Patiënten moet erop worden gewezen dat potentieel ernstige psychische bijwerkingen (euforie, manie, psychose met hallucinaties en delirium) zijn waargenomen bij volwassen patiënten die substitutiedoses hydrocortison toegediend kregen (zie rubriek 4.8). De symptomen openbaren zich doorgaans binnen enkele dagen of weken na aanvang van de behandeling. De risico's kunnen hoger zijn bij hoge doses/systemische blootstelling (zie ook rubriek 4.5), hoewel op basis van dosisniveaus geen voorspellingen kunnen worden gedaan over de aanvang, soort, ernst of duur van bijwerkingen. De meeste bijwerkingen verdwijnen na dosisverlaging of stopzetting van de toediening, hoewel specifieke behandeling noodzakelijk kan zijn. Patiënten moeten worden aangemoedigd een arts te raadplegen als er zorgwekkende psychische symptomen optreden, vooral bij vermoeden van depressieve stemming of suïcidale ideatie. Patiënten moeten tevens alert zijn op mogelijke psychische stoornissen die tijdens of onmiddellijk na afbouw/stopzetting van de toediening van systemische steroïden kunnen optreden, hoewel dergelijke bijwerkingen zelden werden gemeld.

Aangezien zich zeldzame gevallen van anafylactoïde reacties hebben voorgedaan bij patiënten die corticosteroïden toegediend kregen, dient in geval van anafylactoïde symptomen onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd (zie rubriek 4.8).

Stoornissen in de maaglediging en de gastro-intestinale motiliteit

Formuleringen met gereguleerde afgifte, zoals Efmody, worden niet aanbevolen bij patiënten met verhoogde gastro-intestinale motiliteit, d.w.z. chronische diarree, vanwege het risico op verminderde blootstelling aan cortisol. Er zijn geen gegevens over patiënten met een bevestigde ziekte/stoornis die de maaglediging vertraagt of de motiliteit vermindert. De klinische respons bij patiënten met deze aandoeningen moet worden gecontroleerd.

Groeivertraging

Corticosteroïden kunnen tijdens de kinderjaren en de adolescentie groeivertraging veroorzaken; dit kan onomkeerbaar zijn. De behandeling moet worden beperkt tot de minimale dosis die nodig is om de gewenste klinische respons te bereiken en wanneer dosisverlaging mogelijk is, moet deze geleidelijk plaatsvinden. Overmatige gewichtstoename met een verminderde groeisnelheid of andere symptomen of tekenen van het syndroom van Cushing wijzen op overmatige glucocorticoïdensubstitutie. Kinderen moeten regelmatig worden beoordeeld op groei, bloeddruk en algeheel welzijn.

Versnelde geslachtsrijpheid

Bij adolescenten met CAH kan versnelde geslachtsrijpheid optreden. Patiënten moeten nauwlettend worden gecontroleerd en als er tekenen van vroege puberteit of versnelde geslachtsrijpheid optreden, dient een dosisverhoging te worden overwogen. Aanbevolen wordt om adolescente patiënten regelmatig zorgvuldig te controleren en de dosis af te stemmen op de respons van de individuele patiënt.

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie, die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroïden.

De behandeling van CAH rechtvaardigt vaak een aanvullende behandeling met mineralocorticosteroïden.

Voorzorgsmaatregel

Bij zowel mannen als vrouwen met verminderde vruchtbaarheid ten gevolge van CAH kan de vruchtbaarheid na het begin van de behandeling met Efmody weer herstellen. Dit kan tot onverwachte zwangerschappen leiden. Voordat patiënten beginnen met de behandeling met Efmody, moeten ze worden geïnformeerd over het feit dat dit middel de vruchtbaarheid kan herstellen. Ze kunnen dan overwegen om anticonceptiva te gebruiken (zie rubriek 4.6).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Hydrocortison wordt gemetaboliseerd door cytochroom P450 3A4 (CYP3A4). Gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die CYP3A4 remmen of induceren, kunnen derhalve leiden tot ongewenste veranderingen in de serumconcentraties van hydrocortison met een risico op bijwerkingen, met name bijniercrisis. Het valt te verwachten dat dosisaanpassing bij gebruik van dergelijke geneesmiddelen nodig is. Patiënten moeten derhalve nauwlettend worden gecontroleerd.

Geneesmiddelen die CYP3A4 induceren, waarbij een verhoging van de dosis Efmody nodig kan zijn, zijn onder andere:

- anticonvulsiva: fenytoïne, carbamazepine en oxcarbazepine
- antibiotica: rifampicine en rifabutine
- barbituraten waaronder fenobarbital en primidon
- antiretrovirale geneesmiddelen: efavirenz en nevirapine
- kruidengeneesmiddelen zoals sint-janskruid

Geneesmiddelen/stoffen die CYP3A4 remmen, waarbij een verlaging van de dosis hydrocortison nodig kan zijn, zijn onder andere:

- antischimmelmiddelen: itraconazol, posaconazol, voriconazol
- antibiotica: erytromycine en claritromycine
- antiretrovirale geneesmiddelen: ritonavir
- grapefruitsap
- drop

De gewenste werking van hypoglykemische geneesmiddelen, waaronder insuline, wordt tegengegaan door corticosteroïden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Hydrocortison passeert de placenta. Hydrocortison wordt preferentieel door placentale 11 β HSD2 gemetaboliseerd tot inactief cortison, waardoor de foetale blootstelling vermindert. Er zijn geen aanwijzingen dat substitutietherapie met hydrocortison bij zwangere vrouwen nadelige gevolgen heeft voor de foetus. Hydrocortison als substitutietherapie kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Uit onderzoek bij dieren is reproductietoxiciteit van corticosteroïden gebleken (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Hydrocortison wordt in de moedermelk uitgescheiden. De voor substitutietherapie gebruikte doses hydrocortison hebben echter waarschijnlijk geen klinisch significante invloed op het kind. Hydrocortison als substitutietherapie kan tijdens de borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Bij zowel mannen als vrouwen met verminderde vruchtbaarheid ten gevolge van CAH kan de vruchtbaarheid na het begin van de behandeling met Efmody weer herstellen. Bij vrouwen leidt een daling in 17-OH progesteron en androsteendion tot een overeenkomstige daling in progesteron en testosteron, waardoor de menstruatie/vruchtbaarheid kan herstellen (zie rubriek 4.4).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Efmody heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Vermoeidheid en duizeligheid zijn gemeld. Onbehandelde en slecht behandelde bijnierinsufficiëntie kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In het klinische onderzoeksprogramma waren de meest voorkomende ernstige bijwerkingen acute bijnierinsufficiëntie (4,2% van de met Efmody behandelde patiënten); andere veel voorkomende bijwerkingen in verband met Efmody waren vermoeidheid (11,7% van de patiënten), hoofdpijn (7,5%), toegenomen eetlust (5,8%), duizeligheid (5,8%) en gewichtstoename (5,8%).

Tabel met de lijst van bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen die in de gepoolde populatie in het klinische onderzoeksprogramma voor Efmody werden gemeld, zijn hieronder in tabelvorm weergegeven. De frequenties worden gedefinieerd als zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$) en soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

Tabel 1. Samenvatting in tabelvorm van de bijwerkingen die in het klinische onderzoeksprogramma werden waargenomen

MedDRA-systeem/orgaanclassificatie	Voorval	Frequentie
Endocriene aandoeningen	Bijnierinsufficiëntie waaronder acute voorvallen	Vaak
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Toegenomen eetlust	Vaak
	Verminderde eetlust	Vaak
	Verhoogde nuchtere glucosewaarde	Vaak
Psychische stoornissen	Slapeloosheid	Vaak
	Ongewone dromen	Vaak
	Depressieve stemming	Vaak
	Slaapstoornis	Vaak
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Vaak
	Duizeligheid	Vaak
	Carpaletunnelsyndroom	Vaak
	Paresthesie	Vaak
Maag-darmstelselaandoeningen	Misselijkheid	Vaak
	Pijn in de bovenbuik	Vaak
Huid- en onderhuidaandoeningen	Acne	Vaak
	Abnormale haargroei	Vaak
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Artralgie	Vaak
	Spiervermoeidheid*	Vaak
	Myalgie	Vaak
	Pijn in ledematen	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Asthenie	Vaak

Onderzoeken	Vermoeidheid	Zeer vaak
	Toegenomen gewicht	Vaak
	Verhoogd renine	Vaak

*Waaronder spierzwakte

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Bijnierinsufficiëntie (waaronder acute voorvallen).

Tijdens het klinische onderzoeksprogramma werden voorvallen van acute bijnierinsufficiëntie gemeld, maar geen ervan werd geacht verband te houden met Efmody. Patiënten met bijnierinsufficiëntie moeten worden gecontroleerd op acute bijnierinsufficiëntie en deze moet onmiddellijk worden behandeld (zie rubriek 4.2 en 4.4).

Er hebben zich zeldzame gevallen van anafylactoïde reacties voorgedaan bij patiënten die corticosteroiden kregen toegediend, vooral bij patiënten met een voorgeschiedenis van allergieën voor geneesmiddelen.

Bij historische cohorten volwassenen die vanaf hun kindertijd voor CAH werden behandeld, bleek sprake te zijn van verminderde botmineraaldichtheid en verhoogde percentages botbreuken (zie rubriek 4.4). Het is onduidelijk of dit in verband staat met de behandeling met hydrocortison op basis van de huidige substitutieschema's.

Bij historische cohorten volwassenen die vanaf hun kindertijd voor CAH werden behandeld, bleek sprake te zijn van verhoogde cardiovasculaire risicofactoren en een hoger risico op cerebrovasculaire aandoeningen dan in de algemene populatie. Het is onduidelijk of dit in verband staat met de behandeling met hydrocortison op basis van de huidige substitutieschema's.

Pediatrische patiënten

Er werden geen pediatrische patiënten opgenomen in het klinische ontwikkelingsprogramma voor Efmody. Hydrocortison wordt al meer dan 60 jaar gebruikt bij pediatrische patiënten met een veiligheidsprofiel dat vergelijkbaar is met dat voor volwassenen. Bij kinderen die voor CAH met hydrocortison werden behandeld, werd groeivertraging waargenomen. Dit kan zowel door de aandoening als door hydrocortison worden veroorzaakt. Bij pediatrische CAH-patiënten die met hydrocortison werden behandeld, werd versnelde geslachtsrijpheid waargenomen. Dit wordt in verband gebracht met een overmatige productie van androgenen in de bijnieren (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

Meldingen van acute toxiciteit en/of overlijden na overdosering met hydrocortison zijn zeldzaam. Er is geen antidotum beschikbaar. Behandeling is waarschijnlijk niet geïndiceerd voor reacties als gevolg van chronische vergiftiging, tenzij de patiënt een aandoening heeft die hem/haar ongewoon gevoelig maakt voor nadelige effecten van hydrocortison. In dat geval moet naar behoefte een symptomatische behandeling worden ingesteld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: corticosteroïden voor systemisch gebruik; glucocorticoïden. ATC-code: H02AB09.

Werkingmechanisme

Hydrocortison is een glucocorticoïd. Glucocorticoïden hebben meerdere effecten in meerdere weefsels doordat ze inwerken op de intracellulaire steroïdreceptoren.

Farmacodynamische effecten

Hydrocortison is een glucocorticoïd en de synthetische vorm van endogeen geproduceerd cortisol. Glucocorticoïden zijn zowel van nature voorkomende als synthetische bijnierschorssteroïden, die gemakkelijk worden geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal. Cortisol is het voornaamste corticosteroïd dat wordt afgescheiden door de bijnierschors. Van nature voorkomende glucocorticoïden (hydrocortison en cortison), die ook zoutretentie-eigenschappen hebben, worden gebruikt als substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie. Ze worden ook gebruikt vanwege de krachtige ontstekingsremmende effecten ervan bij aandoeningen van diverse orgaansystemen. Glucocorticoïden veroorzaken aanzienlijke uiteenlopende metabole effecten. Bovendien veranderen ze de immuunrespons van het lichaam op diverse prikkels.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

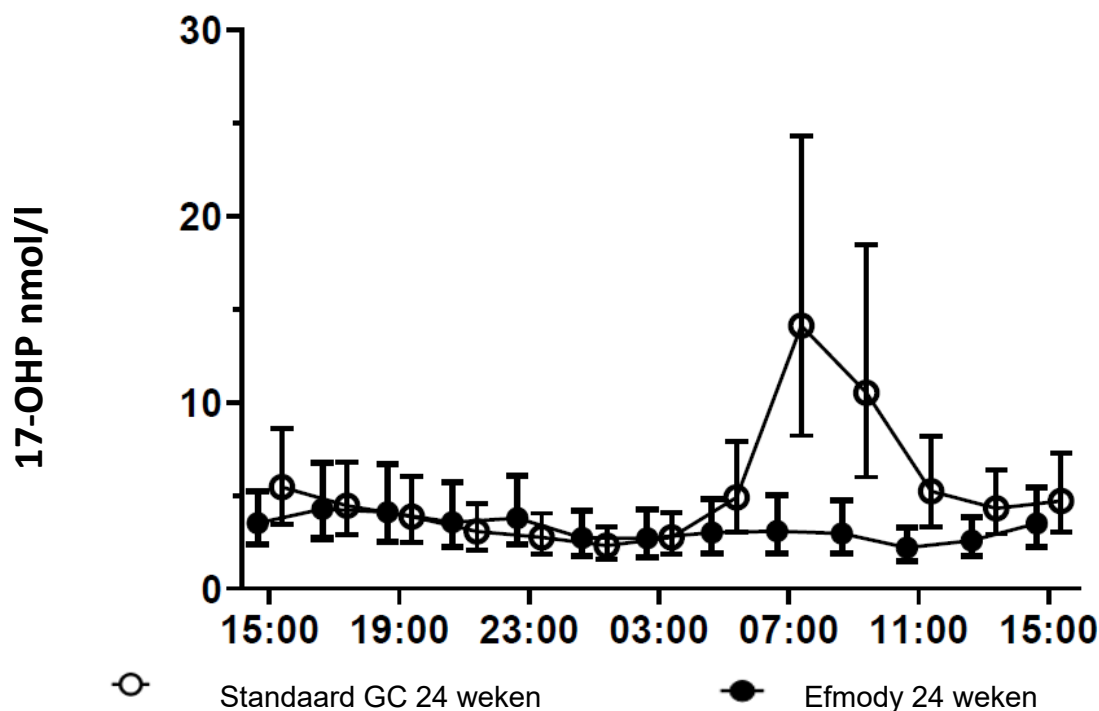
In een onderzoek onder 122 deelnemers met genetisch gediagnosticeerde 21-hydroxylasedeficiëntie die werden gerandomiseerd naar Efmody of voortzetting van standaardzorg met geblindeerde dosistitratie en periodieke nachtoprofielen, werd het primaire eindpunt, superioriteit wat betreft de verandering van het gemiddelde 24-uursprofiel van de standaarddeviatiescore (SDS) voor 17-hydroxyprogesteron (17-OHP) vanaf baseline tot 24 weken, niet bereikt. De SDS voor 17-OHP was in het Efmody-cohort na 4 en 12 weken lager dan bij de standaardbehandeling. Na 24 weken was de SDS voor 17-OHP in de ochtendperiode (07:00 uur tot 15:00 uur) lager, maar 's avonds en 's nachts niet (zie ook afbeelding 1 voor het geometrisch gemiddelde 24-uursprofiel van 17-OHP na 24 weken intensieve behandeling). In beide groepen nam het oppervlak onder de curve voor 17-OHP af, waarbij de afname in het Efmody-cohort sterker was. Het percentage patiënten met om 09:00 uur gecontroleerde 17-OHP (<36 nmol/l) bedroeg bij baseline 50% en na 24 weken 91% in het Efmody-cohort en 71% in het cohort met standaardbehandeling. De patiënten die Efmody toegediend kregen, hadden geen bijniercrises (ten opzichte van 3 in de controlearm) en hadden minder gevallen van ziektedagen waarbij als gevolg van stress dosisverhoging nodig was (26 t.o.v. 36 in de controlearm) ondanks het feit dat meer episodes van bijkomende infectie- of gastro-intestinale ziekte werden gemeld. De dagelijkse dosis glucocorticoïd, gemeten als een hydrocortison-equivalente dosis, steeg bij de meeste proefpersonen tijdens het onderzoek (zie tabel 2).

Tabel 2. Wijzigingen van de dagelijkse dosis glucocorticoïden tijdens het fase 3-onderzoek DIUR-005

Dosis	Groep hydrocortison harde capsules met gereguleerde afgifte		Groep standaard glucocorticoïden	
	Baseline	24 weken	Baseline	24 weken
Alle (hydrocortison-dosisequivalenten)*				
Mediane dagelijkse dosis (mg)	25,0	30,0	25,0	31,3
Hydrocortison bij baseline				
Mediane dagelijkse dosis (mg)	20,0	25,0	23,75	25,0
Prednis(ol)on bij baseline				
Mediane dagelijkse dosis (mg)	30	27,5	26,6	32,8

Dexamethason bij baseline				
Mediane dagelijkse dosis (mg)	30	30	40	40

Afbeelding 1. Geometrisch gemiddelde 24-uursprofiel van 17-OHP aan het einde van de studie na 24 weken intensieve behandeling met ofwel Efmody (gesloten cirkels) of standaardbehandeling (open cirkels).



Een verlengingsonderzoek naar de veiligheid onder 91 patiënten met titratie door onderzoekers werd gekenmerkt door dosisverlagingen waarbij de mediane dagelijkse dosis Efmody in een tussentijdse analyse na 18 maanden (n=50) 20 mg bedroeg (vanaf een mediane dagelijkse dosis van 30 mg bij baseline), waarbij de concentraties 17-OHP binnen het klinisch vastgestelde optimale bereik en androsteendion binnen of onder het referentiebereik voor normale personen bleven.

In de veiligheidsbeoordeling van klinische onderzoeken is melding gemaakt van verschillen in bijwerkingen van de behandeling tussen de behandelingsarmen (per voorkeursterm [VT]). De opvallendste verschillen tussen de respectievelijk met Efmody en de standaardtherapie met glucocorticoïden behandelde groepen werden waargenomen voor hoofdpijn (7,5% tegen 1,6%), toegenomen eetlust (5,8% tegen 3,3%), gewichtstoename (met inbegrip van abnormale gewichtstoename) (9,2% tegen 1,6%), verminderde eetlust (5,0% tegen 0%) en misselijkheid (4,2% tegen 1,6%).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na enkelvoudige orale toediening bij dexamethason-onderdrukte gezonde volwassenen in nuchtere toestand was de absorptie van hydrocortison uit Efmody 20 mg vertraagd en verlaagd ten opzichte van hydrocortison-tabletten met onmiddellijke afgifte van 20 mg, zoals blijkt uit een lagere C_{max} en een significant langere T_{max} voor Efmody (mediane T_{max} voor serumcortisol van 4,5 uur en 0,88 uur voor respectievelijk Efmody en hydrocortison-tabletten). Efmody bleek een hogere biologische beschikbaarheid te hebben dan hydrocortison-tabletten met onmiddellijke afgifte, met een totale blootstelling aan serumcortisol en afgeleid vrij cortisol die respectievelijk ongeveer 19% en 13% hoger was voor Efmody.

In dezelfde populatie bleek voedsel (een vetrijke maaltijd 30 minuten vóór toediening) de absorptie van hydrocortison uit Efmody 20 mg te vertragen en te verlagen, zoals blijkt uit een langere T_{\max} (mediane T_{\max} voor serumcortisol van respectievelijk 6,75 uur en 4,5 uur voor respectievelijk gevoede en nuchtere proefpersonen) en een lagere C_{\max} (verlaagd met ongeveer 20% bij gevoede proefpersonen). De totale blootstelling bij gevoede en nuchtere proefpersonen bleek vergelijkbaar (90% betrouwbaarheidsintervallen voor de gevoed/nuchter-ratio van het geometrisch kleinste-kwadratengemiddelde van AUC_{0-t} en $AUC_{0-\infty}$ lagen tussen 80-125%). Dit effect wordt derhalve niet klinisch significant geacht.

Distributie

90% of meer van het circulerende hydrocortison is reversibel gebonden aan eiwitten.

De binding wordt veroorzaakt door twee eiwitfracties. De ene, corticosteroïd-bindende globuline, is een glycoproteïne; de andere is albumine.

Biotransformatie

Hydrocortison wordt in de lever en de meeste lichaamsweefsels gemetaboliseerd tot gehydrogeneerde en afgebroken vormen zoals tetrahydrocortison en tetrahydrocortisol die, voornamelijk geconjugeerd als glucuroniden, samen met een heel kleine hoeveelheid onveranderd hydrocortison in de urine worden uitgescheiden. Hydrocortison wordt door CYP3A4 gemetaboliseerd en is een regulator van CYP3A4.

Eliminatie

In de hierboven beschreven populatie van dexamethason-onderdrukte gezonde volwassenen in nuchtere toestand waren de terminale eliminatiehalfwaardetijden voor Efmody en hydrocortisontabletten vergelijkbaar (geometrisch gemiddelde $t_{1/2}$ voor serumcortisol van respectievelijk 1,38 uur en 1,40 uur). De klaring bleek hoger bij hydrocortisontabletten dan bij Efmody (geometrisch gemiddelde CL/F voor serumcortisol van respectievelijk 22,24 l/u en 18,48 l/u).

Pediatrische patiënten

De farmacokinetiek van Efmody is niet onderzocht bij pediatrische patiënten.

Andere populaties

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De toediening van corticosteroïden aan drachtige dieren kan afwijkingen van de foetale ontwikkeling veroorzaken, waaronder gespleten gehemelte, intra-uteriene groeivertraging en effecten op de groei en ontwikkeling van de hersenen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Granulaat

Microkristallijne cellulose

Povidon

Copolymeer van methacrylzuur-methylmethacrylaat (1:2)

Copolymeer van methacrylzuur-methylmethacrylaat (1:1)
Talk
Dibutylsebacaat

Capsule

Gelatine

Efmody 5 mg harde capsules met gereguleerde afgifte (wit/blauw)

Titaandioxide (E171)
Indigotine (E132)

Efmody 10 mg harde capsules met gereguleerde afgifte (wit/groen)

Titaandioxide (E171)
Indigotine (E132)
Geel ijzeroxide (E172)

Efmody 20 mg harde capsules met gereguleerde afgifte (wit/oranje)

Titaandioxide (E171)
Geel ijzeroxide (E172)
Rood ijzeroxide (E172)

Drukinkt

Schellak
Zwart ijzeroxide (E172)
Propyleenglycol
Kaliumhydroxide

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De capsules worden geleverd in flessen van polyethyleen met hoge dichtheid met een kindveilige verzegelde schroefdop van polypropyleen met geïntegreerd droogmiddel. Elke fles bevat 50 harde capsules met gereguleerde afgifte.

Verpakkingsgrootte:

Doosje met 1 fles met 50 harde capsules met gereguleerde afgifte.

Doosje met 2 flessen met 50 harde capsules met gereguleerde afgifte (100 capsules).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Efmody 5 mg harde capsules met gereguleerde afgifte EU/1/21/1549/001 (50 capsules)
Efmody 10 mg harde capsules met gereguleerde afgifte EU/1/21/1549/002 (50 capsules)
Efmody 20 mg harde capsules met gereguleerde afgifte EU/1/21/1549/003 (50 capsules)
Efmody 5 mg harde capsules met gereguleerde afgifte EU/1/21/1549/004 (100 (2x50) capsules)
Efmody 10 mg harde capsules met gereguleerde afgifte EU/1/21/1549/005 (100 (2x50) capsules)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 mei 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

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

Skyepharm Production SAS
Zone Industrielle Chesnes Ouest
55 rue du Montmurier
Saint Quentin Fallavier, 38070
Frankrijk

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

• Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS 5 MG HARDE CAPSULES- 50 CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Efmody 5 mg harde capsules met gereguleerde afgifte hydrocortison.

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 5 mg hydrocortison.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Harde capsules met gereguleerde afgifte

50 harde capsules met gereguleerde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1549/001 50 capsules

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Efmody 5 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET OP DE FLES 5 MG HARDE CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Efmody 5 mg harde capsules met gereguleerde afgifte
hydrocortison.

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 5 mg hydrocortison.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Harde capsules met gereguleerde afgifte

50 harde capsules met gereguleerde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1549/001 50 capsules

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS 10 MG HARDE CAPSULES- 50 CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Efmody 10 mg harde capsules met geregleerde afgifte
hydrocortison.

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 10 mg hydrocortison.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Harde capsules met geregleerde afgifte

50 harde capsules met geregleerde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1549/002 50 capsules

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Efmody 10 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET OP DE FLES 10 MG HARDE CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Efmody 10 mg harde capsules met gereguleerde afgifte
hydrocortison.

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 10 mg hydrocortison.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Harde capsules met gereguleerde afgifte

50 capsules met gereguleerde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1549/002 50 capsules

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS 20 MG HARDE CAPSULES- 50 CAPSULES****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Efmody 20 mg harde capsules met geregleerde afgifte
hydrocortison.

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 20 mg hydrocortison.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Harde capsules met geregleerde afgifte

50 harde capsules met geregleerde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1549/003 50 capsules

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Efmody 20 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET OP DE FLES 20 MG HARDE CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Efmody 20 mg harde capsules met geregleerde afgifte
hydrocortison.

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 20 mg hydrocortison.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Harde capsules met geregleerde afgifte

50 capsules met geregleerde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1549/003 50 capsules

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS 5 MG HARDE CAPSULES- 100 (2X50) CAPSULES****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Efmody 5 mg harde capsules met gereguleerde afgifte
hydrocortison.

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 5 mg hydrocortison.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Harde capsules met gereguleerde afgifte

100 (2x50) harde capsules met gereguleerde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Efmody 5 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS 10 MG HARDE CAPSULES- 100 (2X50) CAPSULES****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Efmody 10 mg harde capsules met gereguleerde afgifte hydrocortison.

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 10 mg hydrocortison.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Harde capsules met gereguleerde afgifte

100 (2x50) harde capsules met gereguleerde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Efmody 10 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Efmody 5 mg harde capsules met gereguleerde afgifte
Efmody 10 mg harde capsules met gereguleerde afgifte
Efmody 20 mg harde capsules met gereguleerde afgifte
hydrocortison

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Efmody en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Efmody en waarvoor wordt dit middel ingenomen?

Het geneesmiddel bevat de werkzame stof hydrocortison. Hydrocortison behoort tot een groep geneesmiddelen die corticosteroiden worden genoemd.

Hydrocortison is een kopie van het hormoon cortisol. Cortisol wordt aangemaakt door de bijnieren in het lichaam. Efmody wordt gebruikt wanneer de bijnieren niet genoeg cortisol aanmaken als gevolg van een erfelijke aandoening die congenitale bijnierhyperplasie wordt genoemd. Het is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten vanaf 12 jaar oud.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor hydrocortison of een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt als het volgende van toepassing is:

Bijniercrisis

- U heeft een bijniercrisis. Als u braakt of zich erg ziek voelt, heeft u mogelijk een injectie hydrocortison nodig. Uw arts zal u leren hoe u in geval van nood een injectie kunt toedienen.

Infecties

- U heeft een infectie of voelt zich niet goed. Het kan zijn dat uw arts u tijdelijk extra hydrocortison moet voorschrijven.

Immunisatie

- U moet worden gevaccineerd. Als u Efmody gebruikt, kunt u doorgaans gewoon worden gevaccineerd.

Vruchtbaarheid

- Als u minder vruchtbaar was als gevolg van congenitale bijnierhyperplasie kan het zijn dat u weer vruchtbaar wordt, soms al snel nadat u bent begonnen met het gebruik van Efmody. Dit geldt voor mannen en vrouwen. Praat met uw arts over voorbehoedsmiddelen voordat u begint met het gebruik van Efmody.

Overige

- U moet een operatie ondergaan. Vertel de chirurg of anesthesist vóór uw operatie dat u Efmody toegediend krijgt.
- U heeft een langdurige aandoening van uw spijsverteringsstelsel (zoals chronische diarree) die van invloed is op hoe goed uw darmen voedsel opnemen. Uw arts kan u in plaats van Efmody een ander geneesmiddel voorschrijven of u nauwlettender controleren om na te gaan of u de juiste hoeveelheid geneesmiddel krijgt.

U mag de toediening van Efmody niet stopzetten zonder advies van uw arts, aangezien u zich hierdoor heel snel erg ziek kunt gaan voelen.

Aangezien Efmody het normale hormoon vervangt dat in uw lichaam ontbreekt, zijn bijwerkingen minder waarschijnlijk. Houd echter rekening met het volgende:

- omdat te veel Efmody van invloed kan zijn op uw botten, zal uw arts de dosis nauwlettend controleren;
- sommige patiënten die Efmody gebruikten, kregen last van angst, depressie of verwardheid. Neem contact op met uw arts als u ongewoon gedrag ontwikkelt of zich suïcidaal voelt na aanvang van de medicatie (zie rubriek 4);
- in zeldzame gevallen kan een allergie voor hydrocortison optreden. Mensen die al allergieën hebben voor andere geneesmiddelen, lopen een groter risico op het ontwikkelen van een allergie voor hydrocortison. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u last krijgt van een reactie zoals zwelling of kortademigheid nadat Efmody aan u is toegediend (zie rubriek 4);
- hydrocortison kan diabetes veroorzaken. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u last heeft van overmatige dorst of overmatig plassen;
- behandeling met steroïden kan leiden tot een laag kaliumgehalte in het bloed. Uw arts zal uw kaliumgehalte controleren op veranderingen;
- hydrocortison kan de groei bij kinderen verminderen. Uw arts zal uw groei controleren terwijl u Efmody gebruikt;
- kinderen met aangeboren bijnierhyperplasie die hydrocortison gebruiken, kunnen eerder dan gewoonlijk tekenen van seksuele ontwikkeling of puberteit vertonen. Uw arts zal uw ontwikkeling controleren terwijl u Efmody gebruikt.
- Neem contact op met uw arts als u last heeft van wazig zien of andere visusstoornissen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Neemt u naast Efmody nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Sommige geneesmiddelen kunnen van invloed zijn op de manier waarop Efmody werkt en dit kan betekenen dat uw arts uw dosis Efmody moet wijzigen.

Het kan zijn dat uw arts uw dosis Efmody moet verhogen als u bepaalde geneesmiddelen gebruikt, zoals:

- geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van epilepsie: fenytoïne, carbamazepine en oxcarbazepine en barbituraten zoals fenobarbital en primidon;
- geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van infecties (antibiotica): rifampicine en rifabutine;
- geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (hiv) en aids: efavirenz en nevirapine;
- kruidengeneesmiddelen voor de behandeling van depressie, bijvoorbeeld sint-janskruid.

Het kan zijn dat uw arts uw dosis Efmody moet verlagen als u bepaalde geneesmiddelen gebruikt, zoals:

- geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van schimmelinfecties: itraconazol, posaconazol en voriconazol;
- geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van infecties (antibiotica): erytromycine en claritromycine;
- een geneesmiddel dat worden gebruikt voor de behandeling van infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (hiv) en aids: ritonavir.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Sommige soorten eten en drinken kunnen van invloed zijn op de manier waarop Efmody werkt en het kan nodig zijn dat uw arts uw dosis verlaagt. Dit geldt onder andere voor:

- grapefruitsap;
- drop.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Het is bekend dat hydrocortison tijdens de zwangerschap de placenta passeert en aanwezig is in de moedermelk. Er zijn echter geen aanwijzingen dat dit de zuigeling schade kan toebrengen. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Als u een vrouw bent die nog niet in de overgang is geweest, dan kan het zijn dat u weer gaat menstrueren of regelmatig gaat menstrueren. Het herstel van de vruchtbaarheid kan leiden tot onverwachte zwangerschap, zelfs voordat u weer gaat menstrueren. Zie ook de rubriek 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?'. Daarin staat informatie over de vruchtbaarheid bij zowel mannen als vrouwen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Efmody heeft een geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Onbehandelde bijnierinsufficiëntie kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u last heeft van vermoeidheid of duizeligheid bij gebruik van Efmody.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts, verpleegkundige of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Uw arts zal bepalen wat de juiste aanvangsdosis Efmody voor u is en de dosis daarna zo nodig aanpassen. Bij ziekten, rond de tijd van een operatie en in tijden van ernstige stress kan uw arts u vragen om naast of in plaats van Efmody een ander corticosteroïdgeneesmiddel te gebruiken.

De aanvangsdosis kan worden verdeeld in twee doses, waarbij u twee derde tot drie kwart van uw dagelijkse dosis 's avonds vóór het slapen inneemt en de rest de volgende ochtend.

De ochtenddosis hydrocortison harde capsules met gereguleerde afgifte moet ten minste één uur vóór de maaltijd op een lege maag worden ingenomen en de avonddosis moet ten minste twee uur na de laatste maaltijd van de dag worden ingenomen.

Gebruik bij kinderen

Er is geen informatie beschikbaar over de veiligheid en werkzaamheid van Efmody bij kinderen jonger dan 12 jaar. Voor kinderen jonger dan 12 jaar zijn andere geneesmiddelen beschikbaar die hydrocortison bevatten.

Hoe neemt u dit middel in?

Slik de capsules door met water.

Er mag niet op de capsules worden gekauwd, aangezien dit van invloed kan zijn op de afgifte van het geneesmiddel.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Als u te veel Efmody heeft ingenomen, neemt u zo snel mogelijk contact op met uw arts of apotheker voor verder advies.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als u een dosis vergeten bent, dient u de dosis zo snel mogelijk in te nemen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Stop niet met het innemen van Efmody zonder met uw arts te overleggen. Plotseling stoppen met het geneesmiddel kan snel leiden tot een bijniercrisis.

Als u ziek wordt

Vertel het uw arts of apotheker als u ziek wordt, last heeft van ernstige stress, gewond raakt of een operatie moet ondergaan. Uw arts kan u dan adviseren om naast of in plaats van Efmody een ander corticosteroïdgeneesmiddel te gebruiken (zie rubriek 2).

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Vergiftiging of overlijden komen zelden voor bij gebruik van te veel Efmody, maar u moet wel onmiddellijk contact opnemen met uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

- Roep onmiddellijk medische hulp in en laat het uw arts zo snel mogelijk weten als na toediening van Efmody reacties zoals zwelling of kortademigheid bij u optreden, aangezien dit kan wijzen op een allergische reactie (anafylactoïde reacties) (zie rubriek 2).
- Bijniercrisis en verschijnselen van bijnierinsufficiëntie zijn vaak gemeld (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers). Als u minder hydrocortison krijgt dan u nodig heeft, kunt u ernstig ziek worden. Als u zich ziek voelt en vooral als u begint over te geven, moet u dat onmiddellijk aan uw arts vertellen, omdat u dan mogelijk extra hydrocortison of een injectie met hydrocortison nodig heeft.

Neem zo snel mogelijk contact op met uw arts als u een van de volgende bijwerkingen krijgt:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Vermoeidheid

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Misselijkheid
- Buikpijn
- Verlies van energie of zwakte
- Verminderde of toegenomen eetlust en gewichtstoename of -verlies
- Spierpijn en spierzwakte
- Gewrichtspijn
- Hoofdpijn
- Duizeligheid
- Pijn of tintelingen in de duim of vingers (carpaletunnelsyndroom)
- Tintelingen
- Slapeloosheid, slaapproblemen of ongewone dromen
- Depressieve stemming
- Puistjes (acne)
- Haargroei
- Veranderingen in verband met de nieren en glucose bij bloedtests

Langdurige behandeling met hydrocortison kan de botdichtheid verlagen. Uw arts zal uw botten controleren (zie rubriek 2).

Mensen die met steroïden moeten worden behandeld, lopen mogelijk een groter risico op hartziekte. Uw arts zal u hierop controleren.

Langdurige behandeling met hydrocortison kan van invloed zijn op de groei bij kinderen en jongeren. Bij jongeren zal de arts de groei controleren. Sommige kinderen met aangeboren bijnierhyperplasie die worden behandeld met hydrocortison, kunnen een vroegere puberteit hebben dan verwacht. Uw arts zal uw ontwikkeling controleren (zie rubriek 2).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan.

U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de fles en de doos na “EXP”. Daar staat een maand en een jaar.
De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarvereisten wat betreft de temperatuur.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is hydrocortison.
 - o Efmody 5 mg harde capsules met gereguleerde afgifte: elke capsule met gereguleerde afgifte bevat 5 mg hydrocortison
 - o Efmody 10 mg harde capsules met gereguleerde afgifte: elke capsule met gereguleerde afgifte bevat 10 mg hydrocortison
 - o Efmody 20 mg harde capsules met gereguleerde afgifte: elke capsule met gereguleerde afgifte bevat 20 mg hydrocortison
- De andere stoffen in dit middel zijn microkristallijne cellulose, povidon, copolymeer van methacrylzuur-methylmethacrylaat, talk en dibutylsebacaat.

Capsule

De capsule is gemaakt van gelatine.

Efmody 5 mg harde capsules met gereguleerde afgifte (wit/blauw)

Titaandioxide (E171) en indigotine (E132)

Efmody 10 mg harde capsules met gereguleerde afgifte (wit/groen)

Titaandioxide (E171), indigotine (E132) en geel ijzeroxide (E172)

Efmody 20 mg harde capsules met gereguleerde afgifte (wit/oranje)

Titaandioxide (E171), geel ijzeroxide (E172) en rood ijzeroxide (E172)

Drukinkt

De drukinkt op de capsules bevat schellak, zwart ijzeroxide (E172), propyleenglycol en kaliumhydroxide.

Hoe ziet Efmody eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- Efmody 5 mg harde capsules met gereguleerde afgifte
Een capsule (ongeveer 19 mm lang) met een ondoorzichtige blauwe dop en een ondoorzichtig wit lichaam, bedrukt met “CHC 5 mg”, die wit tot gebroken wit granulaat bevat.
- Efmody 10 mg harde capsules met gereguleerde afgifte
Een capsule (ongeveer 19 mm lang) met een ondoorzichtige groene dop en een ondoorzichtig wit lichaam, bedrukt met “CHC 10 mg”, die wit tot gebroken wit granulaat bevat.
- Efmody 20 mg harde capsules met gereguleerde afgifte
Een capsule (ongeveer 22 mm lang) met een ondoorzichtige oranje dop en een ondoorzichtig wit lichaam, bedrukt met “CHC 20 mg”, die wit tot gebroken wit granulaat bevat.

Efmody wordt geleverd in flessen van polyethyleen met hoge dichtheid met een kindveilige verzegelde schroefdop van polypropyleen met geïntegreerd droogmiddel. Elke fles bevat 50 harde capsules met gereguleerde afgifte.

Verpakkingsgrootte:

Doosje met 1 fles met 50 harde capsules met gereguleerde afgifte.

Doosje met 2 flessen met 50 harde capsules met gereguleerde afgifte (100 capsules).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Neurocrine Netherlands B.V.

Van Heuven Goedhartlaan 935 A

1181 LD Amstelveen

Nederland

diurnalinfo@neurocrine.com

Fabrikant

Delpharm Lille SAS

Parc d'Activités Roubaix-Est

22 rue de Toufflers CS 50070

Lys Lez Lannoy, 59 452

Frankrijk

Wasdell Europe Limited

IDA Dundalk Science and Technology Park

Mullagharlin

Dundalk

Co. Louth, A91 DET0

Ierland

Skyepharma Production SAS

Zone Industrielle Chesnes Ouest

55 rue du Montmurier

Saint Quentin Fallavier, 38070

Frankrijk

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees

Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.