

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Efmody 5 mg cápsulas duras de liberación modificada
Efmody 10 mg cápsulas duras de liberación modificada
Efmody 20 mg cápsulas duras de liberación modificada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Efmody 5 mg cápsulas duras de liberación modificada.

Cada cápsula dura de liberación modificada contiene 5 mg de hidrocortisona.

Efmody 10 mg cápsulas duras de liberación modificada.

Cada cápsula dura de liberación modificada contiene 10 mg de hidrocortisona.

Efmody 20 mg cápsulas duras de liberación modificada.

Cada cápsula dura de liberación modificada contiene 20 mg de hidrocortisona.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras de liberación modificada.

Efmody 5 mg cápsulas duras de liberación modificada.

Cápsula (aprox. 19 mm de longitud) con tapa azul opaca y cuerpo blanco opaco con la impresión «CHC 5 mg» que contiene un granulado de color blanco o blanquecino.

Efmody 10 mg cápsulas duras de liberación modificada.

Cápsula (aprox. 19 mm de longitud) con tapa verde opaca y cuerpo blanco opaco con la impresión «CHC 10 mg» que contiene un granulado de color blanco o blanquecino.

Efmody 20 mg cápsulas duras de liberación modificada.

Cápsula (aprox. 22 mm de longitud) con tapa naranja opaca y cuerpo blanco opaco con la impresión «CHC 20 mg» que contiene un granulado de color blanco o blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) en adolescentes a partir de 12 años y adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El tratamiento debe iniciarlo un médico con experiencia en el tratamiento de la HSC.

Como tratamiento de mantenimiento, la dosis debe individualizarse en función de la respuesta de cada paciente. Debe utilizarse la dosis más baja posible.

Es necesario vigilar la respuesta clínica, por lo que debe observarse cuidadosamente a los pacientes para detectar signos que indiquen la necesidad de un ajuste de la dosis, como los cambios en su situación clínica debidos a remisiones o exacerbaciones de la enfermedad, cambios en los electrolitos, especialmente hipopotasemia, el grado de respuesta individual al medicamento y el efecto del estrés (p. ej., cirugía, infección, traumatismo). Dado que el tratamiento tiene un perfil de liberación modificada, se utilizan análisis de sangre para comprobar la respuesta clínica; la dosis de la noche debe determinarse mediante un análisis de sangre por la mañana y la dosis de la mañana debe determinarse mediante un análisis de sangre a primera hora de la tarde.

En situaciones de estrés físico o emocional excesivo, puede ser necesario aumentar la dosis de Efmody o añadir hidrocortisona de liberación inmediata, especialmente por la tarde o por la noche.

Debe considerarse un ajuste de la dosis en caso de uso concomitante de inductores o inhibidores potentes del CYP3A4 (ver sección 4.5).

Tratamiento en la HSC

Las dosis recomendadas para el tratamiento de sustitución con hidrocortisona son de 10-15 mg/m²/día en adolescentes a partir de 12 años que no han completado el crecimiento y de 15-25 mg/día en adolescentes que han completado el crecimiento y en adultos con HSC. En los pacientes con producción endógena residual de cortisol podría ser suficiente una dosis más baja.

Al principio, la dosis diaria total debe dividirse en dos tomas, administrándose entre dos tercios y tres cuartas partes de la dosis por la noche al acostarse y el resto por la mañana. Posteriormente la dosis se ajustará en función de la respuesta individual.

La dosis de la mañana debe tomarse con el estómago vacío, al menos 1 hora antes de ingerir alimentos, y la dosis de la noche debe tomarse al menos 2 horas después de la última comida del día.

Cambio de un tratamiento con un glucocorticoide oral convencional a Efmody

Cuando se cambie a los pacientes de un tratamiento de sustitución con hidrocortisona oral convencional a Efmody, debe administrarse la misma dosis diaria total, pero dividida en dos tomas, de manera que se administrarán entre dos tercios y tres cuartos de la dosis por la noche al acostarse y el resto por la mañana.

Cuando se cambie a los pacientes de otros glucocorticoides a Efmody, se debe utilizar un factor de conversión adecuado y vigilar atentamente la respuesta del paciente.

El cambio de tratamiento a Efmody podría desencadenar síntomas de insuficiencia suprarrenal o de sustitución excesiva durante la optimización de la dosis.

No se recomienda una dosis inicial superior a 40 mg al día de hidrocortisona.

Durante un traumatismo grave, una enfermedad intercurrente o periodos de estrés

En los casos graves es preciso aumentar la dosis inmediatamente y ha de sustituirse la administración oral de hidrocortisona por un tratamiento parenteral (ver sección 4.4).

En situaciones de menor gravedad en las que no sea necesaria la administración parenteral de hidrocortisona, durante los periodos de estrés físico o emocional, debe añadirse hidrocortisona de liberación inmediata a la misma dosis diaria total de Efmody repartida en tres tomas; se debe continuar también la administración de Efmody según la pauta habitual (es decir, una dosis diaria doble de

hidrocortisona) para facilitar la vuelta a la dosis de sustitución normal de Efmody una vez que ya no sea necesaria la hidrocortisona adicional.

En caso de aumento a largo plazo de la dosis diaria de hidrocortisona debido a periodos prolongados de estrés o enfermedad, la hidrocortisona adicional debe retirarse de manera gradual y con precaución.

Dosis olvidadas

Si se olvida una dosis de Efmody, se recomienda tomarla lo antes posible.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se dispone de datos clínicos sobre la seguridad y la eficacia de Efmody en pacientes mayores de 65 años.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. En los pacientes con insuficiencia renal grave se recomienda vigilar la respuesta clínica y puede ser necesario ajustar la dosis (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En los pacientes con insuficiencia hepática grave se recomienda vigilar la respuesta clínica y podría ser necesario ajustar la dosis (ver sección 4.4).

Población pediátrica

No se dispone de datos clínicos sobre la seguridad y la eficacia de Efmody en niños menores de 12 años. Hay otros medicamentos con hidrocortisona disponibles para niños menores de 12 años.

Adolescentes

No se dispone de datos clínicos sobre la seguridad y la eficacia de Efmody en adolescentes de 12 a 18 años.

Forma de administración

Las cápsulas deben administrarse por vía oral.

Debe aconsejarse a los pacientes que traguen las cápsulas con agua para lavar las cápsulas.

Las cápsulas no deben masticarse, ya que ello podría afectar a su perfil de liberación.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Insuficiencia suprarrenal aguda

Puede aparecer insuficiencia suprarrenal aguda en pacientes con insuficiencia suprarrenal conocida que reciben una dosis diaria insuficiente o en situaciones asociadas a un aumento de las necesidades de

cortisol. Por consiguiente, se debe advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas de la insuficiencia suprarrenal aguda y sobre la necesidad de consultar a un médico de inmediato. La interrupción brusca del tratamiento con hidrocortisona conlleva el riesgo de que se desencadene una insuficiencia suprarrenal aguda y de muerte.

Durante una insuficiencia suprarrenal aguda debe administrarse hidrocortisona en dosis altas por vía parenteral, preferiblemente intravenosa, junto con una solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %), de acuerdo con las directrices terapéuticas actuales.

Antes de una intervención quirúrgica o durante un traumatismo grave o una enfermedad intercurrente

Antes de una intervención quirúrgica debe informarse a los anestesiólogos de si el paciente está tomando corticosteroides o si los ha tomado con anterioridad.

La administración parenteral de hidrocortisona está justificada durante los cuadros transitorios, como las infecciones graves, en especial la gastroenteritis que cursa con vómitos o diarrea, la fiebre alta de cualquier etiología o el estrés físico intenso, como los accidentes graves y las intervenciones quirúrgicas con anestesia general. Cuando sea precisa la administración parenteral de hidrocortisona, el paciente deberá recibir el tratamiento en un centro que disponga de un servicio de reanimación por si se produce una insuficiencia suprarrenal aguda.

En situaciones de menor gravedad en las que no sea necesaria la administración parenteral de hidrocortisona, como las infecciones leves, la fiebre moderada de cualquier etiología o las situaciones de estrés como procedimientos de cirugía menor, hay que tener presente el riesgo de aparición de insuficiencia suprarrenal aguda.

Infecciones

La dosis de sustitución de hidrocortisona no debería aumentar la probabilidad de infección, aunque todas las infecciones deben tomarse muy en serio y hay que iniciar cuanto antes un aumento de la dosis de esteroides (ver sección 4.2). Durante una infección, los pacientes con HSC corren el riesgo de sufrir una insuficiencia suprarrenal aguda que puede poner en peligro su vida, por lo que ante la sospecha de una infección conviene consultar al especialista cuanto antes.

Vacunación

Las pautas de tratamiento con corticosteroides no provocan inmunosupresión en las personas con HSC, por lo que no existen contraindicaciones para la administración de vacunas de virus vivos.

Reacciones adversas del tratamiento de sustitución con corticosteroides

La mayoría de las reacciones adversas de los corticosteroides dependen de la dosis y la duración de la exposición. Por ello, las reacciones adversas son menos probables cuando se utilizan los corticosteroides como tratamiento de sustitución.

El tratamiento con glucocorticoides se asocia a intolerancia a la glucosa y diabetes. Hay que advertir a los pacientes de los signos de diabetes y de la necesidad de acudir al médico en caso de producirse. Todos los glucocorticoides aumentan la excreción de calcio y reducen la tasa de remodelado óseo. Por tanto, el tratamiento sustitutivo con glucocorticoides a largo plazo puede reducir la densidad mineral ósea (ver sección 4.8).

Hay que advertir a los pacientes de que se han observado reacciones adversas psiquiátricas potencialmente graves: euforia, manía, psicosis con alucinaciones y delirio confusional en pacientes adultos tratados con dosis de sustitución de hidrocortisona (ver sección 4.8). Los síntomas aparecen habitualmente a los pocos días o semanas de iniciar el tratamiento. Los riesgos pueden ser mayores con dosis elevadas/exposición sistémica (ver también sección 4.5), aunque los niveles de dosis no permiten predecir el inicio, el tipo, la intensidad ni la duración de las reacciones. La mayoría de los

casos se recuperan después de reducir o interrumpir la administración, aunque puede ser necesario iniciar un tratamiento específico. Hay que aconsejar a los pacientes que acudan al médico si aparecen síntomas psicológicos preocupantes, especialmente ante la sospecha de estados depresivos o ideas de suicidio. Los pacientes también deben mantenerse alerta ante las posibles alteraciones psiquiátricas que pueden producirse durante o inmediatamente después de reducir o interrumpir la administración de esteroides sistémicos, aunque estas reacciones no se han notificado con frecuencia.

Se han descrito casos raros de reacciones anafilactoides en pacientes tratados con corticosteroides; es preciso acudir al médico inmediatamente en caso de presentar síntomas anafilactoides (ver sección 4.8).

Trastornos del vaciamiento y la motilidad gástricos

No se recomienda la administración de formulaciones de liberación modificada, como Efmody, a pacientes con aumento de la motilidad gastrointestinal, es decir, con diarrea crónica, dado el riesgo de alteración de la exposición al cortisol. No existen datos sobre los casos confirmados de vaciamiento gástrico lento o de trastorno con hipomotilidad. En los pacientes que tengan estas afecciones debe vigilarse la respuesta clínica.

Retraso del crecimiento

Los corticosteroides pueden provocar retrasos del crecimiento en la infancia y la adolescencia que pueden ser irreversibles. El tratamiento debe limitarse a la dosis mínima necesaria para alcanzar la respuesta clínica deseada y, cuando pueda reducirse la dosis, se hará de forma gradual. Un aumento de peso excesivo con una reducción de la velocidad de crecimiento u otros síntomas o signos del síndrome de Cushing indican un tratamiento de sustitución con glucocorticoides excesivo. En los niños es preciso realizar evaluaciones frecuentes para valorar el crecimiento, la presión arterial y el bienestar general.

Madurez sexual prematura

Los adolescentes con HSC pueden presentar una madurez sexual prematura. Debe vigilarse estrechamente a los pacientes; si aparecen signos de pubertad precoz o madurez sexual prematura, debe considerarse un aumento de la dosis. Se recomienda vigilar estrechamente y con regularidad a los pacientes adolescentes, y ajustar la dosis en función de la respuesta de cada paciente.

Alteraciones visuales

Pueden producirse alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, debe considerarse su remisión a un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central, que se han notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

El tratamiento de la HSC suele requerir tratamiento adicional con mineralocorticoides.

Precaución

Tanto en hombres como mujeres que tienen problemas de fertilidad debido a la HSC, la fertilidad se puede recuperar poco después de iniciar el tratamiento con Efmody, lo que puede dar lugar a embarazos inesperados. Se debe informar a los pacientes de la posibilidad de recuperar la fertilidad cuando se inicia el tratamiento con Efmody, para considerar si son necesarias las medidas anticonceptivas (ver sección 4.6).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La hidrocortisona es metabolizada por la enzima 3A4 del citocromo P450 (CYP3A4). Por tanto, la administración concomitante de otros medicamentos que sean inhibidores o inductores del CYP3A4 podría dar lugar a alteraciones no deseadas de las concentraciones séricas de hidrocortisona, con el consiguiente riesgo de reacciones adversas, especialmente de insuficiencia suprarrenal aguda. Es previsible la necesidad de ajustar la dosis al utilizar estos medicamentos, por lo que debe vigilarse cuidadosamente a los pacientes.

Los medicamentos inductores del CYP3A4 que pueden requerir un aumento de la dosis de Efmody son, entre otros:

- Anticonvulsivos: fenitoína, carbamazepina y oxcarbazepina.
- Antibióticos: rifampicina y rifabutina.
- Barbitúricos como el fenobarbital y la primidona.
- Medicamentos antirretrovirales: efavirenz y nevirapina.
- Hierbas medicinales como el hipérico.

Los medicamentos o sustancias inhibidores del CYP3A4 que pueden requerir una disminución de la dosis de hidrocortisona son, entre otros:

- Antimicóticos: itraconazol, posaconazol, voriconazol.
- Antibióticos: eritromicina y claritromicina.
- Medicamentos antirretrovirales: ritonavir.
- Zumo de pomelo.
- Regaliz.

Los corticosteroides antagonizan las acciones deseadas de los medicamentos hipoglucemiantes, incluida la insulina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La hidrocortisona atraviesa la placenta. La hidrocortisona se metaboliza preferentemente por la 11 β HSD2 placentaria, dando lugar a cortisona inactiva, lo que reduce la exposición fetal. No hay indicios de que el tratamiento de sustitución con hidrocortisona en mujeres embarazadas tenga consecuencias adversas para el feto. El tratamiento de sustitución con hidrocortisona puede usarse durante el embarazo.

Los estudios con animales han mostrado la toxicidad para la reproducción de los corticosteroides (ver sección 5.3).

Lactancia

La hidrocortisona se excreta por la leche materna. Sin embargo, es improbable que las dosis de hidrocortisona utilizadas como tratamiento de sustitución tengan efectos clínicamente significativos para el lactante. El tratamiento de sustitución con hidrocortisona puede usarse durante la lactancia.

Fertilidad

Tanto en hombres como en mujeres con problemas de fertilidad debido a la HSC, se puede recuperar la fertilidad poco después de iniciar el tratamiento con Efmody. En las mujeres, una reducción de 17-Hidroxiprogesterona y la androstenediona dará lugar a la correspondiente disminución de progesterona y testosterona que puede recuperar la menstruación/fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Efmody sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se han notificado fatiga y mareo. La insuficiencia suprarrenal no tratada o tratada deficientemente puede afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En el programa de ensayos clínicos, el acontecimiento adverso grave más frecuente en general fue la insuficiencia suprarrenal aguda (4,2 % de los pacientes tratados con Efmody); otras reacciones frecuentes relacionadas con Efmody fueron cansancio (11,7 %), cefalea (7,5 %), aumento del apetito (5,8 %), mareo (5,8 %) y aumento de peso (5,8 %).

Tabla de reacciones adversas

En la tabla siguiente se recogen las reacciones más frecuentes notificadas con Efmody en la población agrupada del programa de ensayos clínicos. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$).

Tabla 1. Resumen tabulado de las reacciones adversas observadas en el programa de ensayos clínicos

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Episodio	Frecuencia
Trastornos endocrinos	Insuficiencia suprarrenal, incluidos episodios agudos	Frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento del apetito	Frecuente
	Pérdida de apetito	Frecuente
	Alteración de la glucosa en ayunas	Frecuente
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Frecuente
	Sueños anormales	Frecuente
	Estado depresivo	Frecuente
	Trastorno del sueño	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Frecuente
	Mareos	Frecuente
	Síndrome del túnel carpiano	Frecuente
	Parestesia	Frecuente
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Frecuente
	Dolor abdominal superior	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné	Frecuente
	Crecimiento anormal del vello	Frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido subcutáneo	Artralgia	Frecuente
	Fatiga muscular*	Frecuente
	Mialgia	Frecuente
	Dolor en las extremidades	Frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia	Frecuente
	Cansancio	Muy frecuente
Exploraciones complementarias	Aumento de peso	Frecuente
	Aumento de la renina	Frecuente

*Incluye debilidad muscular

Descripción de determinadas reacciones adversas

Insuficiencia suprarrenal (incluidos episodios agudos).

Durante el programa de ensayos clínicos se notificaron casos de insuficiencia suprarrenal aguda, pero ninguno se consideró relacionado con Efmody. En los pacientes con insuficiencia suprarrenal es preciso vigilar y tratar de inmediato los episodios de insuficiencia suprarrenal aguda (ver secciones 4.2 y 4.4).

Se han descrito casos raros de reacciones anafilactoides en pacientes tratados con corticosteroides, sobre todo si el paciente presenta antecedentes de alergias medicamentosas.

En las cohortes históricas de adultos tratados desde la infancia por HSC se han observado una menor densidad mineral ósea y unas mayores tasas de fracturas (ver sección 4.4), aunque no está claro si esto puede asociarse al tratamiento con hidrocortisona en las pautas de sustitución actuales.

En las cohortes históricas de adultos tratados desde la infancia por HSC se ha observado un aumento de los factores de riesgo cardiovascular y un mayor riesgo de enfermedad cerebrovascular en comparación con la población general, aunque no está claro si esto puede asociarse al tratamiento con hidrocortisona en las pautas de sustitución actuales.

Población pediátrica

En el programa de desarrollo clínico de Efmody no se incluyeron pacientes pediátricos. La hidrocortisona se utiliza desde hace más de 60 años en pediatría, con un perfil de seguridad similar al observado en los adultos. Se ha observado retraso del crecimiento en niños tratados con hidrocortisona por HSC, que puede deberse tanto al propio trastorno como a la hidrocortisona. Se ha observado madurez sexual prematura en pacientes pediátricos con HSC tratados con hidrocortisona, que se asocia a una producción excesiva de andrógenos suprarrenales (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Las notificaciones de toxicidad aguda o muerte por sobredosis de hidrocortisona son raras. No existe ningún antídoto. Probablemente no está indicado tratar las reacciones por intoxicación crónica a menos que el paciente padezca alguna enfermedad que le haga especialmente sensible a los efectos negativos de la hidrocortisona. En tal caso deberá instaurarse el tratamiento sintomático que se estime necesario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides para uso sistémico, glucocorticoides. Código ATC: H02AB09.

Mecanismo de acción

La hidrocortisona es un glucocorticoide. Los glucocorticoides ejercen numerosos efectos en diversos tejidos al actuar sobre los receptores esteroideos intracelulares.

Efectos farmacodinámicos

La hidrocortisona es un glucocorticoide y la forma sintética del cortisol endógeno. Los glucocorticoides son esteroides corticosuprarrenales, tanto naturales como sintéticos, que se absorben fácilmente en el tubo digestivo. El cortisol es el principal corticosteroide secretado por la corteza suprarrenal. Los glucocorticoides naturales (hidrocortisona y cortisona), que también producen retención de sal, se usan como tratamiento de sustitución en situaciones de insuficiencia suprarrenal. Se usan también, por sus potentes efectos antiinflamatorios, en los trastornos de muchos sistemas orgánicos. Los glucocorticoides producen efectos metabólicos profundos y variados. Además, modifican las respuestas inmunitarias del organismo a estímulos diversos.

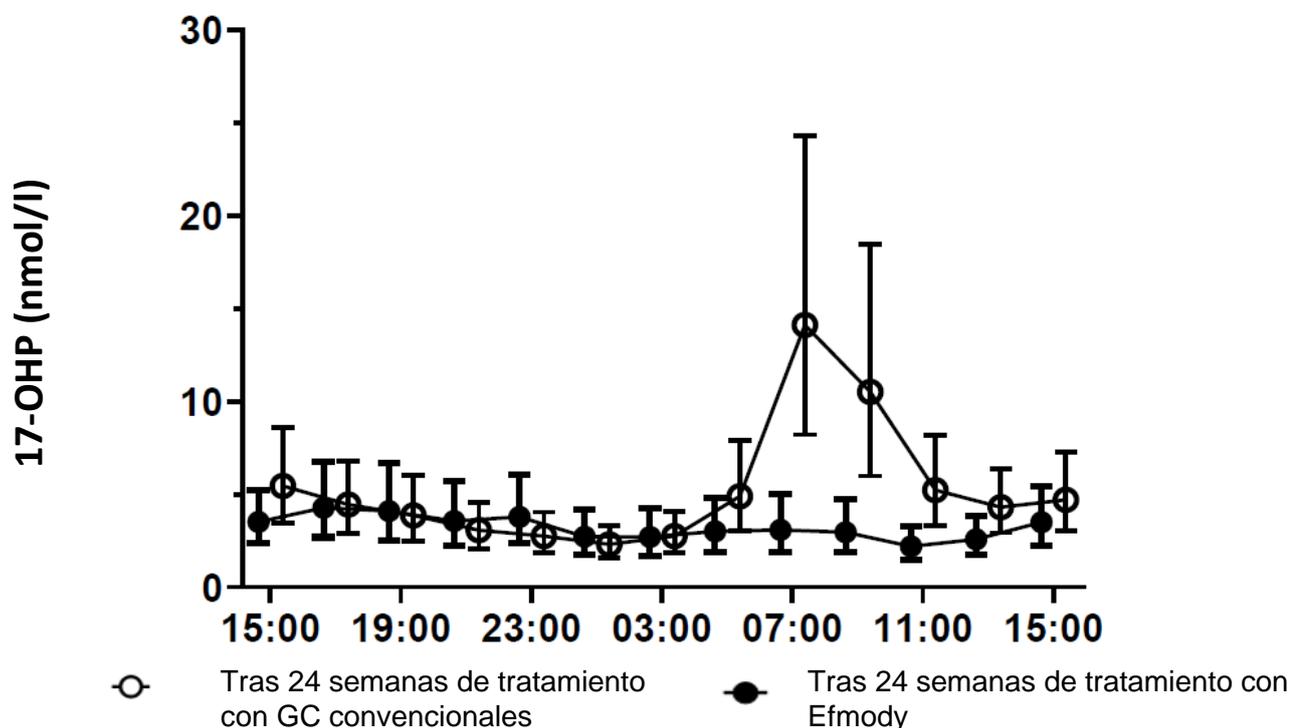
Eficacia clínica y seguridad

En un estudio participaron 122 pacientes con déficit de 21-hidroxilasa diagnosticado genéticamente que fueron aleatorizados a recibir tratamiento con Efmody o a continuar con el tratamiento habitual, realizándose ajustes enmascarados de la dosis y perfiles nocturnos regulares; en este estudio no se cumplió la variable principal de superioridad en cuanto a la variación de la media del perfil de la puntuación de desviación estándar (SDS) de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) en 24 horas entre el inicio y las 24 semanas. La SDS de 17-OHP fue menor en la cohorte de Efmody que en la del tratamiento habitual a las 4 semanas y a las 12 semanas. A las 24 semanas, la SDS de 17-OHP era menor por la mañana (de 7.00 a 15.00 horas), pero no por la tarde ni por la noche (véase también la figura 1 para la media geométrica del perfil de 24 horas de 17-OHP después de 24 semanas de tratamiento intensivo). Se produjo una reducción del área bajo la curva de 17-OHP en ambos grupos, que tuvo una mayor reducción en la cohorte de Efmody. El porcentaje de pacientes con una 17-OHP controlada (<36 nmol/l) a las 9.00 horas era del 50 % al inicio, mientras que a las 24 semanas era del 91 % en la cohorte de Efmody y del 71 % en la cohorte de tratamiento convencional. Los pacientes tratados con Efmody no sufrieron episodios de insuficiencia suprarrenal aguda (en comparación con 3 pacientes del grupo de control) y tuvieron menos días de enfermedad en los que fue necesario aumentar la dosis debido al estrés (26 frente a 36 en el grupo de control), a pesar de que se notificaron más episodios de infecciones o de trastornos digestivos intercurrentes. La dosis diaria de glucocorticoides, medida como dosis equivalente de hidrocortisona, aumentó en la mayoría de los sujetos durante el estudio (véase la tabla 2).

Tabla 2: Modificaciones de la dosis diaria de glucocorticoides durante el estudio de fase 3 DIUR-005

Dosis	Grupo tratado con hidrocortisona en cápsulas duras de liberación modificada		Grupo tratado con glucocorticoides convencionales	
	Inicio	24 semanas	Inicio	24 semanas
Todos (dosis equivalentes de hidrocortisona)*				
Mediana de la dosis diaria (mg)	25,0	30,0	25,0	31,3
Con hidrocortisona al inicio				
Mediana de la dosis diaria (mg)	20,0	25,0	23,75	25,0
Con predniso(lo)na al inicio				
Mediana de la dosis diaria (mg)	30	27,5	26,6	32,8
Con dexametasona al inicio				
Mediana de la dosis diaria (mg)	30	30	40	40

Figura 1. Media geométrica al final del estudio del perfil de 24 horas de 17-OHP después de 24 semanas de tratamiento intensivo bien con Efmody (círculos negros) o bien con el tratamiento habitual (círculos blancos).



Un estudio de extensión de la seguridad en el que participaron 91 pacientes, con ajuste de la dosis realizado por los investigadores, se caracterizó por reducciones de la dosis, de modo que la mediana de la dosis diaria de Efmody en el análisis intermedio realizado a los 18 meses ($n = 50$) era de 20 mg (con respecto de una mediana de la dosis diaria inicial de 30 mg); las concentraciones de 17-OHP se encontraban dentro del intervalo óptimo determinado clínicamente y las concentraciones de androstendiona se encontraban dentro o por debajo del intervalo de referencia para una persona normal.

En la evaluación de la seguridad efectuada en los estudios clínicos se notificaron (por término preferido [PT]) diferencias entre los distintos grupos de tratamiento en cuanto a los efectos adversos relacionados con el tratamiento. Las diferencias más notorias que se observaron entre el grupo al que se administraba Efmody y el grupo que seguía una terapia estándar con glucocorticoides fueron, respectivamente, dolor de cabeza (7,5 % frente a 1,6 %), aumento del apetito (5,8 % frente a 3,3 %), aumento de peso (incluido aumento anómalo de peso) (9,2 % frente a 1,6 %), disminución del apetito (5,0 % frente a 0 %) y náuseas (4,2 % frente a 1,6 %).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras una sola administración oral en ayunas en adultos sanos sometidos a supresión con dexametasona, la absorción de la hidrocortisona procedente de Efmody 20 mg fue más lenta y menor que con los comprimidos de hidrocortisona de liberación inmediata de 20 mg, lo que se reflejaba en una $C_{máx}$ más baja y un $T_{máx}$ significativamente mayor con Efmody (la mediana del $T_{máx}$ para el cortisol sérico fue de 4,5 horas con Efmody y de 0,88 horas con los comprimidos de hidrocortisona). Según parece, la biodisponibilidad de Efmody es mayor que la de los comprimidos de hidrocortisona de liberación inmediata, observándose una exposición global al cortisol sérico y al cortisol libre derivado de aproximadamente un 19 % y un 13 % mayor, respectivamente, con Efmody.

En la misma población se observó que los alimentos (comida rica en grasas empezada 30 minutos antes de la administración) retrasaban y reducían la absorción de la hidrocortisona procedente de Efmody 20 mg, lo que se reflejaba en un $T_{\text{máx}}$ más prolongado (la mediana del $T_{\text{máx}}$ para el cortisol sérico fue de 6,75 horas y 4,5 horas en estado posprandial y en ayunas, respectivamente) y una $C_{\text{máx}}$ más baja (que mostró una reducción del 20 % aproximadamente en estado posprandial). La exposición global fue similar en ayunas y en estado posprandial (los intervalos de confianza del 90 % para el cociente posprandial/ayunas de la media geométrica de mínimos cuadrados del AUC_{0-t} y el $AUC_{0-\text{inf}}$ estaban comprendidos entre el 80 % y el 125 %). Por consiguiente, este efecto no se considera clínicamente significativo.

Distribución

Al menos el 90 % de la hidrocortisona circulante se une reversiblemente a proteínas.

Dos fracciones de proteínas son responsables de esta unión. Una de ellas, la globulina transportadora de corticosteroides, es una glucoproteína; la otra es la albúmina.

Biotransformación

La hidrocortisona se metaboliza en el hígado y en la mayoría de los tejidos del organismo a formas hidrogenadas y degradadas como la tetrahidrocortisona y el tetrahidrocortisol, que son excretadas en la orina, principalmente conjugadas en forma de glucurónidos, con una proporción insignificante de hidrocortisona intacta. La hidrocortisona es metabolizada por el CYP3A4 y es un regulador de esta enzima.

Eliminación

En la población de adultos sanos en ayunas sometidos a supresión con dexametasona descrita anteriormente, los valores de la semivida de eliminación terminal fueron similares con Efmody e hidrocortisona en comprimidos (media geométrica de la $t_{1/2}$ para el cortisol sérico de 1,38 horas y 1,40 horas, respectivamente). Según parece, el aclaramiento fue mayor con los comprimidos de hidrocortisona que con Efmody (media geométrica del CL/F para el cortisol sérico de 22,24 l/h y 18,48 l/h, respectivamente).

Población pediátrica

No se ha estudiado la farmacocinética de Efmody en la población pediátrica.

Otras poblaciones

No se han realizado estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La administración de corticosteroides a animales gestantes puede provocar alteraciones del desarrollo fetal como fisura palatina y retraso del crecimiento intrauterino, así como efectos sobre el crecimiento y el desarrollo cerebrales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Granulado

Celulosa microcristalina
Povidona

Copolímero de ácido metacrílico y metacrilato de metilo (1:2)
Copolímero de ácido metacrílico y metacrilato de metilo (1:1)
Talco
Sebacato de dibutilo

Cápsula

Gelatina

Efmody 5 mg cápsulas duras de liberación modificada (blancas/azules)

Dióxido de titanio (E171)
Indigotina (E132)

Efmody 10 mg cápsulas duras de liberación modificada (blancas/verdes)

Dióxido de titanio (E171)
Indigotina (E132)
Óxido de hierro amarillo (E172)

Efmody 20 mg cápsulas duras de liberación modificada (blancas/naranjas)

Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro amarillo (E172)
Óxido de hierro rojo (E172)

Tinta de impresión

Goma laca
Óxido de hierro negro (E172)
Propilenglicol
Hidróxido de potasio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Las cápsulas se presentan en frascos de polietileno de alta densidad con tapón de rosca de polipropileno de seguridad a prueba de niños con desecante integrado. Cada frasco contiene 50 cápsulas duras de liberación modificada.

Tamaño del envase:

Envase con 1 frasco con 50 cápsulas duras de liberación modificada.

Envase con 2 frascos con 50 cápsulas duras de liberación modificada (100 cápsulas).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Diurnal Europe B.V.

Van Heuven Goedhartlaan 935 A,

1181LD Amstelveen,

Países Bajos

Tel.: +31 (0)20 6615 072

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Efmody 5 mg cápsulas duras de liberación modificada EU/1/21/1549/001 (50 cápsulas)

Efmody 10 mg cápsulas duras de liberación modificada EU/1/21/1549/002 (50 cápsulas)

Efmody 20 mg cápsulas duras de liberación modificada EU/1/21/1549/003 (50 cápsulas)

Efmody 5 mg cápsulas duras de liberación modificada EU/1/21/1549/004 (100 (2x50) cápsulas)

Efmody 10 mg cápsulas duras de liberación modificada EU/1/21/1549/005 (100 (2x50) cápsulas)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 27/mayo/2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPs)

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de gestión de riesgos (PGR)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA CON CÁPSULAS DURAS DE 5 MG- 50 CÁPSULAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Efmody 5 mg cápsulas duras de liberación modificada
hidrocortisona.

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 5 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras de liberación modificada

50 cápsulas duras de liberación modificada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1549/001 50 cápsulas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Efmody 5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO
ETIQUETA DEL FRASCO DE CÁPSULAS DURAS DE 5 MG**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Efmody 5 mg cápsulas duras de liberación modificada
hidrocortisona.

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 5 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras de liberación modificada

50 cápsulas duras de liberación modificada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1549/001 50 cápsulas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA CON CÁPSULAS DURAS DE 10 MG- 50 CÁPSULAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Efmody 10 mg cápsulas duras de liberación modificada
hidrocortisona.

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 10 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras de liberación modificada

50 cápsulas duras de liberación modificada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1549/002 50 cápsulas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Efmody 10 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO
ETIQUETA DEL FRASCO DE CÁPSULAS DURAS DE 10 MG**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Efmody 10 mg cápsulas duras de liberación modificada
hidrocortisona.

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 10 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras de liberación modificada

50 cápsulas de liberación modificada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO
UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO
CORRESPONDA**

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1549/002 50 cápsulas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA CON CÁPSULAS DURAS DE 20 MG- 50 CÁPSULAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Efmody 20 mg cápsulas duras de liberación modificada
hidrocortisona.

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 20 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras de liberación modificada

50 cápsulas duras de liberación modificada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1549/003 50 cápsulas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Efmody 20 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO
ETIQUETA DEL FRASCO DE CÁPSULAS DURAS DE 20 MG**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Efmody 20 mg cápsulas duras de liberación modificada
hidrocortisona.

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 20 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras de liberación modificada

50 cápsulas de liberación modificada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1549/003 50 cápsulas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

w

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA CON CÁPSULAS DURAS DE 5 MG- 100 (2X50) CÁPSULAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Efmody 5 mg cápsulas duras de liberación modificada
hidrocortisona.

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 5 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras de liberación modificada

100 (2x50) cápsulas duras de liberación modificada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1549/004 100 (2x50) cápsulas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Efmody 5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA CON CÁPSULAS DURAS DE 10 MG- 100 (2X50) CÁPSULAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Efmody 10 mg cápsulas duras de liberación modificada
hidrocortisona.

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 10 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras de liberación modificada

100 (2x50) cápsulas duras de liberación modificada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1549/005 100 (2x50) cápsulas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Efmody 10 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Efmody 5 mg cápsulas duras de liberación modificada **Efmody 10 mg cápsulas duras de liberación modificada** **Efmody 20 mg cápsulas duras de liberación modificada** hidrocortisona

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Efmody y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Efmody
3. Cómo tomar Efmody
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Efmody
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Efmody y para qué se utiliza

Efmody contiene el principio activo hidrocortisona. La hidrocortisona pertenece a un grupo de medicamentos llamados corticosteroides.

La hidrocortisona es una copia de la hormona cortisol. El cortisol es producido en el organismo por las glándulas suprarrenales. Efmody se utiliza cuando las glándulas suprarrenales no producen suficiente cortisol debido a un trastorno hereditario denominado hiperplasia suprarrenal congénita. Está indicado en adultos y adolescentes a partir de 12 años.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Efmody

No tome Efmody

- Si es alérgico a la hidrocortisona o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Efmody si se cumple alguna de las siguientes condiciones:

Insuficiencia suprarrenal aguda

- Padece insuficiencia suprarrenal aguda. Si tiene vómitos o presenta un cuadro agudo, tal vez necesite una inyección de hidrocortisona. El médico le enseñará a administrarla en caso de urgencia.

Infecciones

- Tiene una infección o no se siente bien. Es posible que su médico tenga que recetarle hidrocortisona adicional de manera temporal.

Vacunación

- Va a recibir una vacuna. Por lo general, el tratamiento con Efmody no debería impedir la vacunación.

Fertilidad

Si ha tenido problemas de fertilidad debido a la hiperplasia suprarrenal congénita, es posible que recupere su fertilidad, a veces poco después de iniciar Efmody. Esto se aplica tanto a hombres como a mujeres. Consulte a su médico sobre la necesidad de tomar medidas anticonceptivas antes de empezar a tomar Efmody.

Otros

- Está citado para una operación. Informe al cirujano o al anestesista de que está tomando Efmody antes de la operación.
- Padece una enfermedad crónica del sistema digestivo (como diarrea crónica) que afecta a la absorción intestinal de alimentos. Su médico podrá recetarle otro medicamento o controlarle más estrechamente para comprobar que está recibiendo la cantidad correcta del medicamento.

No debe dejar de tomar Efmody sin consultar a su médico, ya que podría ponerse muy enfermo rápidamente.

Como Efmody sustituye a la hormona normal de la que carece su organismo, los efectos adversos son menos probables; no obstante:

- Un exceso de Efmody puede afectar a los huesos, por lo que su médico vigilará estrechamente la dosis.
- Algunos pacientes tratados con hidrocortisona Efmody experimentan ansiedad, depresión o confusión. Informe a su médico si presenta algún comportamiento extraño o tiene ideas de suicidio después de iniciar el tratamiento (ver sección 4).
- En casos raros puede producirse alergia a la hidrocortisona. Las personas que ya son alérgicas a otros medicamentos pueden ser más propensas a presentar alergia a la hidrocortisona. Informe a su médico inmediatamente si presenta cualquier reacción como hinchazón o dificultad para respirar después de tomar Efmody (ver sección 4).
- La hidrocortisona puede causar diabetes. Si nota una sed excesiva o necesita orinar con demasiada frecuencia, informe a su médico inmediatamente.
- El tratamiento con esteroides puede disminuir el nivel de potasio en sangre. Su médico controlará sus niveles de potasio para comprobar si se producen cambios.
- La hidrocortisona puede retrasar el crecimiento en los niños. Su médico vigilará el crecimiento del paciente durante el tratamiento con Efmody.
- Los niños con hiperplasia suprarrenal congénita que toman hidrocortisona podrían mostrar signos de desarrollo sexual o pubertad antes de lo que cabría esperar. Su médico vigilará el desarrollo sexual del paciente durante el tratamiento con Efmody.
- Póngase en contacto con su médico si presenta visión borrosa u otras alteraciones visuales.

Otros medicamentos y Efmody

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Algunos medicamentos afectan al funcionamiento de Efmody, lo que podría hacer que su médico tenga que modificar la dosis de Efmody.

Es posible que su médico tenga que aumentar la dosis de Efmody si usted toma determinados medicamentos, entre ellos:

- Medicamentos utilizados para tratar la epilepsia: fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina y barbitúricos como el fenobarbital y la primidona.
- Medicamentos utilizados para tratar las infecciones (antibióticos): rifampicina y rifabutina.
- Medicamentos utilizados para tratar la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el sida: efavirenz y nevirapina.
- Hierbas medicinales utilizadas para tratar la depresión, como el hipérico.

Es posible que su médico tenga que reducir la dosis de Efmody si usted toma determinados medicamentos, entre ellos:

- Medicamentos utilizados para tratar infecciones por hongos: itraconazol, posaconazol y voriconazol.
- Medicamentos utilizados para tratar las infecciones (antibióticos): eritromicina y claritromicina.
- Medicamento utilizado para tratar la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el sida: ritonavir.

Toma de Efmody con alimentos y bebidas

Algunos alimentos y bebidas afectan al funcionamiento de Efmody y es posible que su médico tenga que reducir la dosis. Algunos de ellos son:

- Zumo de pomelo.
- Regaliz.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Se sabe que la hidrocortisona atraviesa la placenta durante el embarazo y está presente en la leche materna, pero no se ha demostrado que cause daños al lactante. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Si es mujer que no ha llegado a la menopausia, puede volver a tener periodos o tenerlos más regulares. La fertilidad recuperada puede dar lugar a un embarazo inesperado incluso antes de la reaparición del sangrado menstrual. Ver también la sección “Advertencias y precauciones” relativas a la fertilidad tanto de hombres como de mujeres.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Efmody sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. La insuficiencia suprarrenal no tratada puede afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Informe a su médico inmediatamente si se siente cansado o mareado después de tomar Efmody.

3. Cómo tomar Efmody

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico, enfermero o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Su médico decidirá la dosis inicial correcta de Efmody y después ajustará la dosis según las necesidades. Durante las enfermedades, antes y después de intervenciones quirúrgicas y en situaciones de estrés intenso, es posible que su médico le pida que tome otro corticosteroide en lugar o además de Efmody.

Es posible que la dosis diaria inicial se divida en dos dosis de entre dos tercios y tres cuartas partes de la dosis diaria por la noche al acostarse, y el resto por la mañana.

La dosis de la mañana de hidrocortisona en cápsulas duras de liberación modificada debe tomarse con el estómago vacío, al menos 1 hora antes de ingerir alimentos, y la dosis de la noche debe tomarse al menos 2 horas después de la última comida del día.

Uso en niños

No se dispone de información sobre la seguridad y la eficacia de Efmody en niños menores de 12 años. Existen otros medicamentos con hidrocortisona disponibles para niños menores de 12 años.

Cómo tomar este medicamento

Trague las cápsulas con agua.

No las mastique, ya que esto podría alterar la liberación del medicamento.

Si toma más Efmody del que debe

Si ha tomado más Efmody del que debe tomar, contacte con su médico o farmacéutico lo antes posible para que le indiquen cómo proceder.

Si olvidó tomar Efmody

Si olvida tomar una dosis, tómela lo antes posible.

Si interrumpe el tratamiento con Efmody

No deje de tomar Efmody sin consultar antes a su médico. La interrupción brusca del medicamento podría provocar rápidamente una insuficiencia suprarrenal aguda.

Si se pone enfermo

Informe a su médico o farmacéutico si se pone enfermo, sufre un estrés intenso, sufre una lesión o va a someterse a una operación, ya que es posible que su médico le aconseje tomar otro corticosteroide en lugar o además de Efmody (ver sección 2).

Si toma demasiado Efmody

Rara vez se produce intoxicación o muerte asociadas a una cantidad excesiva de Efmody, pero debe informar a su médico inmediatamente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- Si presenta cualquier reacción como hinchazón o dificultad para respirar tras tomar Efmody, solicite asistencia médica de inmediato e informe a su médico lo antes posible, ya que podría tratarse de una reacción alérgica (reacciones anafilactoides) (ver sección 2).
- Se han observado síntomas de insuficiencia suprarrenal e insuficiencia suprarrenal aguda con frecuencia (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas). Si recibe menos hidrocortisona de la que necesita, puede ponerse gravemente enfermo. Si se siente mal y, especialmente, si empieza a vomitar, informe inmediatamente a su médico, ya que podría necesitar hidrocortisona adicional o una inyección de hidrocortisona.

Informe a su médico lo antes posible si presenta cualquiera de los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Cansancio

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- Malestar (náusea)
- Dolor de vientre (abdominal)
- Falta de energía o debilidad
- Aumento o disminución del apetito y aumento o pérdida de peso
- Dolores y debilidad muscular
- Dolores articulares

- Dolor de cabeza
- Mareos
- Dolor u hormigueo en los dedos de las manos (síndrome del túnel carpiano)
- Hormigueo
- Insomnio, dificultades para dormir o sueños extraños
- Estado depresivo
- Acné
- Aumento del vello
- Alteraciones en los análisis de sangre que evalúan la función de los riñones y la glucosa

El tratamiento a largo plazo con hidrocortisona puede reducir la densidad ósea. Su médico controlará el estado de sus huesos (ver sección 2).

Las personas que precisan tratamiento con esteroides pueden tener un mayor riesgo de enfermedades cardíacas. Su médico le vigilará para detectarlas.

El tratamiento a largo plazo con hidrocortisona puede afectar al crecimiento en niños y jóvenes. Su médico vigilará el crecimiento de los pacientes jóvenes. Algunos niños con hiperplasia suprarrenal congénita tratados con hidrocortisona pueden tener la pubertad antes de lo esperado. Su médico vigilará el desarrollo sexual de estos pacientes (ver sección 2).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Efmody

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el frasco y en la caja después de CAD.

La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere temperatura especial de conservación.

Conservar en el embalaje original.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Efmody

- El principio activo es la hidrocortisona.
 - o Efmody 5 mg cápsulas duras de liberación modificada: cada cápsula de liberación modificada contiene 5 mg de hidrocortisona

- Efmody 10 mg cápsulas duras de liberación modificada: cada cápsula de liberación modificada contiene 10 mg de hidrocortisona
- Efmody 20 mg cápsulas duras de liberación modificada: cada cápsula de liberación modificada contiene 20 mg de hidrocortisona
- Los demás componentes son celulosa microcristalina, povidona, copolímero de ácido metacrílico y metacrilato de metilo, talco y sebacato de dibutilo.

Cápsula

La cápsula está hecha de gelatina.

Efmody 5 mg cápsulas duras de liberación modificada (blancas/azules)

Dióxido de titanio (E171) e indigotina (E132)

Efmody 10 mg cápsulas duras de liberación modificada (blancas/verdes)

Dióxido de titanio (E171), indigotina (E132) y óxido de hierro amarillo (E172)

Efmody 20 mg cápsulas duras de liberación modificada (blancas/naranjas)

Dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172) y óxido de hierro rojo (E172)

Tinta de impresión

La tinta de impresión de las cápsulas contiene goma laca, óxido de hierro negro (E172), propilenglicol e hidróxido de potasio.

Aspecto del producto y contenido del envase

- *Efmody 5 mg cápsulas duras de liberación modificada*
Cápsula (aprox. 19 mm de longitud) con tapa azul opaca y cuerpo blanco opaco con la impresión «CHC 5 mg» que contiene un granulado de color blanco o blanquecino.
- *Efmody 10 mg cápsulas duras de liberación modificada*
Cápsula (aprox. 19 mm de longitud) con tapa verde opaca y cuerpo blanco opaco con la impresión «CHC 10 mg» que contiene un granulado de color blanco o blanquecino.
- *Efmody 20 mg cápsulas duras de liberación modificada*
Cápsula (aprox. 22 mm de longitud) con tapa naranja opaca y cuerpo blanco opaco con la impresión «CHC 20 mg» que contiene un granulado de color blanco o blanquecino.

Efmody se presenta en frascos de polietileno de alta densidad con cierre de rosca de polipropileno a prueba de niños y manipulaciones con desecante integrado. Cada frasco contiene 50 cápsulas duras de liberación modificada.

Tamaño del envase:

Envase con 1 frasco con 50 cápsulas duras de liberación modificada.

Envase con 2 frascos con 50 cápsulas duras de liberación modificada (100 cápsulas).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Diurnal Europe B.V.

Van Heuven Goedhartlaan 935 A

1181LD Amstelveen

Países Bajos

Responsable de la fabricación

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO IV

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LAS
CONDICIONES
DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) para hidrocortisona (para medicamentos autorizados por procedimiento centralizado para insuficiencia suprarrenal, hiperplasia suprarrenal congénita, formulación de liberación modificada), las conclusiones científicas del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) son las siguientes:

Teniendo en cuenta los datos disponibles sobre la fertilidad precoz mejorada de los ensayos clínicos y los informes espontáneos que incluyen siete casos con una estrecha relación temporal, y en vista de un mecanismo de acción viable, el PRAC considera que una relación causal entre Efmody y la mejora precoz de la infertilidad es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto de Efmody debería ser modificada en consecuencia.

La actualización de la sección 4.4 y 4.6 de la ficha técnica para añadir una advertencia relativa a la mejora precoz e inesperada de la infertilidad (4.4) y eliminar la información relativa a la fertilidad (4.6). El prospecto se ha actualizado en consecuencia.

El CHMP está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para hidrocortisona, (para medicamentos autorizados por procedimiento centralizado para insuficiencia suprarrenal, hiperplasia suprarrenal congénita, formulación de liberación modificada), el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo de Efmody no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la autorización de comercialización para Efmody.