

IDROCORTISONE IN CAPSULE RIGIDE A RILASCIO MODIFICATO (EFMODY®)

Coordinatori
 Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
 Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

L'idrocortisone è usato in pediatria da più di 60 anni, con un profilo di sicurezza simile a quello degli adulti. Nei bambini trattati con idrocortisone per iperplasia surrenalica congenita (CAH) è stato osservato ritardo della crescita, che può essere causato sia dalla malattia sia da idrocortisone (1). In pazienti pediatriche con CAH trattate con idrocortisone è stata osservata maturazione sessuale accelerata, associata a eccesso di produzione di androgeni surrenalici (2).

Con determina del 3 agosto 2022 (3) è stata autorizzata l'immissione in commercio di idrocortisone in capsule rigide a rilascio modificato (Efmody®, Diurnal Europe BV), con i dosaggi di 5 mg, 10 mg e 20 mg.

Indicazione: trattamento della CAH negli adolescenti ≥ 12 anni e negli adulti (4).

Nessun paziente di età < 12 anni è stato incluso nel programma di sviluppo clinico del farmaco (studio di fase 3 di sicurezza, efficacia e tollerabilità) (5), che pertanto al momento non è indicato in questi pazienti.

Rimborsabilità a carico del SSN: regolamentata con prescrizione di centri ospedalieri o specialisti pediatri ed endocrinologi.

Con la commercializzazione di questo preparato si amplia il panorama terapeutico con idrocortisone a doppio rilascio, immediato e prolungato, con indicazione nell'età di transizione-adolescenza (12-18 anni). Infatti, finora la terapia con idrocortisone a rilascio modificato era prescrivibile come terapia di mantenimento per i soli adulti, con indicazione in tutte le forme di insufficienza surrenalica (Plenadren compresse, Takeda).

Ad oggi, le **formulazioni di idrocortisone disponibili** come terapia sostitutiva dell'insufficienza surrenalica nei neonati, bambini e adolescenti (dalla nascita **fino ai 18 anni**) sono:

- Hydrocortisone (Russel, compresse da 10 mg) commercializzato in Italia da Sanofi Clir, con dispensazione da farmacia ospedaliera;
- Alkindi (Diurnal Europe BV, granuli in capsule da aprire, al dosaggio di 0.5 mg, 1 mg e 2 mg).

Le due formulazioni prevedono il **frazionamento della dose** totale in 4 somministrazioni al giorno.

Le **dosi sostitutive raccomandate** di idrocortisone sono pari a:

- 10-15 mg/m²/die negli adolescenti di età ≥ 12 anni che non hanno completato la crescita;
- 15-25 mg/die negli adolescenti che hanno completato la crescita e negli adulti.

Come assumere Efmody

La formulazione in capsule prevede la somministrazione di **due dosi giornaliere**. La dose del mattino deve essere assunta a stomaco vuoto (almeno un'ora prima di un pasto) e la dose della sera deve essere assunta al momento di coricarsi (almeno due ore dopo l'ultimo pasto della giornata).

Della dose giornaliera complessiva, 2/3 o 3/4 vanno somministrati la sera al momento di coricarsi e il resto al mattino. I pazienti devono poi essere sottoposti a **titolazione in base** alla loro risposta individuale (sulla base del **valore di 17OH-progesterone**), sempre mantenendo le due dosi giornaliere e le relative proporzioni.

L'indicazione esclusivamente alla CAH è determinata dal vantaggio selettivo e prolungato sul blocco del 17OH-progesterone, e la modalità di somministrazione permette di mimare il fisiologico incremento della cortisolemia alla fine delle ore notturne, con il blocco del picco di androgeni al mattino (a differenza delle formulazioni a breve durata d'azione).

Bibliografia

1. Bizzarri C, et al. Hydrocortisone therapy and growth trajectory in children with classical congenital adrenal hyperplasia. *Endocr Pract* [2017, 23: 546-56](#).



2. Pijnenburg-Kleizen KJ, et al. Long-term follow-up of children with classic congenital adrenal hyperplasia: suggestions for age dependent treatment in childhood and puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab* [2019, 32: 1055-63](#).
3. AIFA. Riclassificazione del medicinale per uso umano «Efmody», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della Legge 24 dicembre 1993, n. 537. Determina n. 549/2022. Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. [199 del 26/8/2022](#).
4. EMA. Efmody [RCP](#).
5. Merke DP, et al. Modified-release hydrocortisone in congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* [2021, 106: e2063-77](#).