

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Alkindi 0,5 mg granule v tobolkách k otevření  
Alkindi 1 mg granule v tobolkách k otevření  
Alkindi 2 mg granule v tobolkách k otevření  
Alkindi 5 mg granule v tobolkách k otevření

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Alkindi 0,5 mg granule v tobolkách k otevření  
Jedna tobolka obsahuje hydrocortisonum 0,5 mg

Alkindi 1 mg granule v tobolkách k otevření  
Jedna tobolka obsahuje hydrocortisonum 1 mg

Alkindi 2 mg granule v tobolkách k otevření  
Jedna tobolka obsahuje hydrocortisonum 2 mg

Alkindi 5 mg granule v tobolkách k otevření  
Jedna tobolka obsahuje hydrocortisonum 5 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Granule v tobolkách k otevření.

Granule jsou bílé až krémově bílé a jsou uloženy v průhledné bezbarvé tvrdé tobolce (velikosti 00el).

Alkindi 0,5 mg granule v tobolkách k otevření  
Na tobolce je červeným inkoustem vytištěno „INF-0,5“.

Alkindi 1 mg granule v tobolkách k otevření  
Na tobolce je modrým inkoustem vytištěno „INF-1,0“.

Alkindi 2 mg granule v tobolkách k otevření  
Na tobolce je zeleným inkoustem vytištěno „INF-2,0“.

Alkindi 5 mg granule v tobolkách k otevření  
Na tobolce je šedým inkoustem vytištěno „INF-5,0“.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Substituční léčba adrenální insuficience u kojenců, dětí a dospívajících (od narození do méně než 18 let věku).

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Dávkování musí být individualizováno podle odpovědi jednotlivých pacientů. Má být použita nejnižší možná dávka.

Klinickou odpověď je třeba monitorovat a pacienti mají být pečlivě sledováni s ohledem na příznaky, které by mohly vyžadovat úpravu dávkování včetně změn klinického stavu v důsledku remisí nebo exacerbací onemocnění, individuální odpovědi na léčivý přípravek a účinku stresu (např. operace, infekce, trauma). V období stresu může být nutné dočasně zvýšit dávku.

#### Substituční léčba u primární a sekundární adrenální insuficience

Přípravek Alkindi se používá v rámci substituční léčby a podává se perorálně ve formě granulí podle klinické praxe v dávce, která se titruje na základě individuální klinické odpovědi.

Doporučené dávky hydrokortizonu v rámci substituční léčby jsou 8–10 mg/m<sup>2</sup>/den u pacientů se samotnou adrenální insuficiencí a 10–15 mg/m<sup>2</sup>/den u pacientů s vrozenou adrenální hyperplazií (CAH), a to obvykle ve třech nebo čtyřech rozdělených dávkách.

U pacientů se zbývající tvorbou endogenního kortizolu může postačovat nižší dávka.

V situacích, kdy je tělo vystaveno nadměrnému tělesnému a/nebo duševnímu stresu, mohou pacienti potřebovat zvýšenou dávku, zejména v odpoledních nebo večerních hodinách.

#### Před operací, během závažného traumatu nebo nemoci u pacientů se známou adrenální insuficiencí nebo nejistou adrenální rezervou

Pokud pacient užívá kortikosteroidy nebo užíval kortikosteroidy v minulosti, musí o tom být anesteziologové před operací informováni.

V méně závažných situacích, kdy se nevyžaduje parenterální podávání hydrokortizonu, například v případě infekcí nízkého stupně, středně závažné horečky jakékoli etiologie a stresové situace, jako jsou drobné operace, je nutné zohlednit riziko rozvoje akutní adrenální insuficience a běžná perorální denní substituční dávka má být dočasně zvýšena. Celková denní dávka přípravku Alkindi má být navýšena zdvojnásobením nebo ztrojnásobením obvyklé dávky. Jakmile interkurentní onemocnění pomine, pacienti se mohou vrátit k běžné substituční dávce přípravku Alkindi.

V závažných situacích je nutné dávku zvýšit okamžitě a perorální podání hydrokortizonu musí být nahrazeno parenterální léčbou. Během přechodných onemocnění, jako jsou závažné infekce, zejména gastroenteritida spojená se zvracením a/nebo průjmem, vysoká horečka jakékoli etiologie nebo nadměrný fyzický stres, jako jsou například závažné nehody a operace pod celkovou anestézií, je parenterální podávání hydrokortizonu nezbytné. Pokud je vyžadováno parenterální podání hydrokortizonu, má být pacient léčen v zařízení s vybavením na resuscitaci pro případ rozvoje adrenální krize.

#### Přechod z běžné perorální terapie glukokortikoidy na přípravek Alkindi

Při přechodu pacientů z běžné perorální substituční hydrokortizonové léčby na přípravek Alkindi může být podána stejná celková denní dávka. Přípravek Alkindi je terapeuticky ekvivalentní s běžnými tabletami hydrokortizonu.

#### Způsob podání

Granule se podávají perorálně a nesmí se žvýkat. Tobolka samotná se nesmí polykat, ale opatrně se otevírá následujícím způsobem:

- Tobolka se drží tak, aby vyznačená léková síla byla nahoře, a poklepem se zajistí, aby se všechny granule skleply do spodní poloviny tobolky.
- Spodní část tobolky se jemně stlačí.
- Horní část tobolky se odšroubuje.
- Granule se nasybou buď přímo dítěti na jazyk, nebo na lžičku a na ní se podají dítěti do úst. U dětí, které mohou přijímat kašovitou stravu, lze granule nasypat na lžičku kašovité stravy (např. jogurtu nebo ovocného pyré), která je chladná nebo má pokojovou teplotu, a ihned podat.

- Bez ohledu na použitou metodu je třeba na tobolečku poklepat, aby se vysypaly skutečně všechny granule.

Bezprostředně po podání přípravku má být podán nápoj, jako je voda, mléko, mateřské mléko nebo kojenecká mléčná výživa, aby se zajistilo, že byly spolknuty skutečně všechny granule.

Pokud se granule podávají na lžičce kašovitě stravy, mají být podány okamžitě (do 5 minut), nikoli odloženy pro budoucí použití.

Granule se nesmí nasypat do tekutiny, protože by mohlo dojít k tomu, že nebude podána celá dávka a vyprchá chuť granulí, která má zakrýt hořkou chuť hydrokortizonu.

Přípravek nepodávejte nasogastrickou sondou, protože hrozí riziko ucpaní nasogastrické trubice.

Podrobné piktogramy týkající se toho, jak granule podávat, jsou součástí příbalové informace.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

U pacientů s dysfagií nebo předčasně narozených dětí, u nichž nelze zajistit příjem stravy ústy.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Adrenální krize

Pokud dítě zvrací nebo dojde k akutnímu zhoršení jeho stavu, je nutné neprodleně podat parenterální hydrokortizon. Pečující osoby mají být vyškoleny v podávání této léčby v případě nouze.

Náhlé přerušování léčby přípravkem Alkindi může způsobit adrenální krizi a úmrtí. Sekundární adrenokortikální insuficience vyvolaná léčivým přípravkem může být důsledkem příliš rychlého vysazení kortikosteroidů a lze ji minimalizovat postupným snižováním dávky. Tento typ relativní nedostatečnosti může přetrvávat měsíce po ukončení léčby, proto by se v každé stresové situaci, ke které dojde v tomto období, měla léčba kortikosteroidy obnovit.

#### Infekce a imunizace

Substituční léčba kortikosteroidy u jedinců s adrenální insuficiencí nevyvolává imunosupresi, a proto není kontraindikací pro podávání živých vakcín.

Výskyt infekce má být v souvislosti se substituční dávkou hydrokortizonu pravděpodobnější, ale všechny infekce mají být léčeny jako závažné a dávkování steroidů v případě stresu má být zahájeno časně (viz bod 4.2). Pacienti s adrenální insuficiencí jsou během infekce ohroženi život ohrožující adrenální krizí, takže klinické podezření na infekci by mělo být vysoké a posudek specialisty má být vyžádán včas.

#### Nežádoucí účinky substituční léčby kortikosteroidy

Většina nežádoucích účinků kortikosteroidů závisí na dávce a délce trvání expozice. Nežádoucí účinky jsou proto méně pravděpodobné při užívání kortikosteroidů v rámci substituční léčby.

Kortikosteroidy mohou způsobit zpomalení růstu v kojeneckém věku, dětství a dospívání, které může být nevratné. Léčba má být omezena na minimální dávku potřebnou k dosažení požadované klinické odpovědi, a pokud je možné snížit dávkování, má být snížení postupné. Nadměrný přírůstek tělesné hmotnosti spolu se sníženou rychlostí růstu nebo jinými příznaky nebo známkami Cushingova syndromu naznačují nadměrnou substituci glukokortikoidy. Kojenci vyžadují častá vyšetření, přičemž mají být vyšetřeni minimálně každé tři až čtyři měsíce, aby bylo možné posoudit jejich růst, krevní tlak a celkový stav.

U dětí může být při použití vyšších dávek substitučních steroidů narušena kostní minerální denzita. Podle odpovědi jednotlivých pacientů mají být použita nejnižší vhodná dávka steroidu.

Pacienti a/nebo pečující osoby mají být upozorněni na možné závažné psychiatrické nežádoucí účinky. U dospělých pacientů na substitučních dávkách hydrokortizonu byla pozorována euforie, mánie, psychóza s halucinacemi a delirium (viz bod 4.8). Příznaky se typicky objevují během několika dní či týdnů po zahájení léčby. Rizika mohou být vyšší při vysokých dávkách / systémové expozici (viz také bod 4.5), i když dávky neumožňují předpovědět rozvoj, typ, závažnost nebo trvání reakcí. Většina reakcí ustoupí buď po snížení dávky, nebo vysazení léčivého přípravku, může však být nutná specifická léčba. Pacientům / pečujícím osobám je třeba doporučit, aby v případě výskytu znepokojujících psychologických příznaků, zejména je-li podezření na depresivní náladu nebo sebevražedné myšlenky, vyhledali lékařskou pomoc. Pacienti / pečující osoby také mají dávat pozor na možné psychiatrické poruchy, které se mohou objevit během snižování dávky / vysazení systémových steroidů nebo bezprostředně poté, ačkoli takové reakce nebývají hlášeny často.

Vzácně se u pacientů užívajících kortikosteroidy vyskytly případy anafylaktoidních reakcí, zvláště pokud má pacient v anamnéze alergie na určité léčivé přípravky.

#### Porucha zraku

U systémového i místního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví příznaky, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zvaženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie, které byly hlášeny po systémovém i místním použití kortikosteroidů.

#### Exkrece granulí

Někdy může být pozorována přítomnost granulí ve stolici, protože střed granulí se ve střevě poté, co uvolnil léčivou látku, nevstřebává. To neznamená, že by léčivý přípravek byl neúčinný, a pacient následně nemá užít další dávku.

#### Podávání nasogastrickou sondou

Granule přípravku Alkindi nejsou vhodné pro podání nasogastrickou sondou, protože by mohly způsobit ucpání sondy.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Hydrokortizon je metabolizován cytochromem P450 3A4 (CYP3A4). Souběžné podávání léčivých přípravků, které jsou inhibitory nebo induktory CYP3A4, může proto vést k nežádoucím změnám sérových koncentrací přípravku Alkindi s rizikem nežádoucích účinků, zejména adrenální krize. Pokud se používají tyto léčivé přípravky, je třeba počítat s nutností úpravy dávky a pacienti by měli být pečlivě sledováni.

Mezi léčivé přípravky indukující CYP3A4, které vyžadují potenciální zvýšení dávky přípravku Alkindi, patří mimo jiné:

- antikonvulziva: fenytoin, karbamazepin a oxkarbazepin,
- antibiotika: rifampicin a rifabutin,
- barbituráty včetně fenobarbitalu a primidonu,
- antiretrovirotika: efavirenz a nevirapin.

Mezi léčivé přípravky / látky inhibující CYP3A4, které vyžadují potenciální zvýšení dávky přípravku Alkindi, patří mimo jiné:

- antimykotika: itrakonazol, posakonazol, vorikonazol,
- antibiotika: erythromycin a klarithromycin,
- antiretrovirotika: ritonavir,
- grapefruitový džus,

- lékořice.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Těhotenství

Hydrokortizon pro substituční léčbu lze užívat během těhotenství. Schopnost kortikosteroidů proniknout přes placentu se u různých typů kortikosteroidů liší, nicméně hydrokortizon přechází přes placentu snadno.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu kortikosteroidů (viz bod 5.3).

##### Kojení

Hydrokortizon pro substituční léčbu lze používat během kojení.

##### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o možných účincích přípravku Alkindi na plodnost.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Alkindi nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

##### Souhrn bezpečnostního profilu

Přípravkem Alkindi bylo léčeno celkem 30 zdravých dospělých mužů (suprimovaných dexametazonem) ve dvou studiích fáze 1 a 24 pediatrických pacientů s adrenální insuficiencí ve dvou studiích fáze 3. V žádné ze studií nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky ani žádné epizody adrenální krize.

##### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Ve vědecké literatuře byly u dospělých pacientů hlášeny v souvislosti s jinými léčivými přípravky obsahujícími hydrokortizon, které byly podávány jako substituční léčba adrenální insuficience, následující nežádoucí účinky s frekvencí není známo (z dostupných údajů nelze určit).

<b>Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA</b>	<b>Frekvence: není známo</b>
Psychiatrické poruchy	Psychóza s halucinacemi a deliriem Mánie Euforie
Gastrointestinální poruchy	Gastritida Nauzea
Poruchy ledvin a močových cest	Hypokalemická alkalóza

Bylo zjištěno, že historické kohorty dospělých léčených od dětství pro CAH mají sníženou kostní minerální denzitu a zvýšené míry výskytu zlomenin a zpomalení růstu (viz bod 4.4) – není jasné, zda se tato skutečnost týká léčby terapií hydrokortizonem za použití současných substitučních režimů.

##### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

## 4.9 Předávkování

Hlášení akutní toxicity a/nebo úmrtí po předávkování hydrokortizonem jsou vzácná. Není k dispozici žádný antidotum. Léčba reakcí způsobených chronickou otravou není pravděpodobně indikována, pokud pacient netrpí onemocněním, kvůli kterému by byl neobvykle náchylný k nežádoucím účinkům hydrokortizonu. V takovém případě je nutné podle potřeby zahájit symptomatickou léčbu.

Biologický poločas přeměny hydrokortizonu je přibližně 100 minut.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kortikosteroidy pro systémovou aplikaci; Glukokortikoidy. ATC kód: H02AB09

#### Mechanismus účinku

Hydrokortizon je glukokortikoid. Glukokortikoidy jsou adrenokortikální steroidy, které se vyskytují přirozeně nebo jsou syntetické a snadno se vstřebávají z gastrointestinálního traktu.

#### Farmakodynamické účinky

Předpokládá se, že hydrokortizon je hlavní kortikosteroid vylučovaný kůrou nadledvin. Přirozeně se vyskytující glukokortikoidy (hydrokortizon a kortizon), které rovněž způsobují zadržování solí, se používají jako substituční léčba u stavů adrenokortikální insuficience. Používají se rovněž pro své silné protizánětlivé účinky při poruchách mnoha orgánových systémů. Glukokortikoidy mají silné a různé metabolické účinky. Navíc modifikují imunitní odpovědi těla na různé podněty.

#### Klinická účinnost

##### *Pediatrická populace*

Hlavní studií byla otevřená monocentrická studie jednorázové dávky u 24 pediatrických pacientů mladších 6 let, kteří vyžadovali substituční léčbu z důvodu adrenální insuficience způsobené CAH, primárního adrenálního selhání nebo hypopituitarismu. Studie zahrnovala tři po sobě jdoucí kohorty, přičemž první zahrnovala 12 pacientů ve věku od 2 do 6 let, druhá zahrnovala 6 pacientů ve věku od 28 dnů do 2 let a třetí zahrnovala 6 novorozenců od narození do méně než 28 dnů věku.

Z 24 pacientů mělo 23 diagnózu CAH a jeden diagnózu hypopituitarismu včetně hypotyreózy. Jeden pacient měl renální hypoplazii, jeden atopickou dermatitidu a jeden pacient trpěl rýmou. Studie použila jednorázovou dávku granulí přípravku Alkindi, která u každého pacienta odpovídala předchozí ranní dávce obvyklé léčby glukokortikoidy. Rozmezí podaných dávek přípravku Alkindi bylo 1 mg až 4 mg. Rodiče / pečující osoby (a pokud možno děti) hodnotili chutnost přípravku Alkindi po jeho podání s použitím 5stupňové stupnice Likert.

Vzhledem k tomu, že se jednalo o studii jednorázové dávky, byl primárním hodnocením účinnosti sérový kortizol po 60 minutách. U všech 24 pacientů bylo zjištěno, že podle očekávání přípravek Alkindi zvyšuje hodnoty kortizolu oproti výchozím hodnotám: medián výchozí hladiny kortizolu 14,1 mmol/l (rozmezí 14,1 až 104,5), medián  $C_{max}$  535,2 mmol/l (rozmezí 346,2 až 1445,1).

Z hlediska chutnosti byl přípravek Alkindi hodnocen příznivě. Mezi rodiči a pečujícími osobami dotazovanými na zkušenost svého dítěte s užíváním léčivého přípravku ( $n = 23$ ) jich 82,6 % souhlasilo / rozhodně souhlasilo s tím, že jejich dítě přípravek Alkindi polykalo snadno, 65,2 % souhlasilo / rozhodně souhlasilo, že jejich dítě mělo po podání přípravku Alkindi pozitivní reakci, 95,5 % by přípravek Alkindi svému dítěti rádo podávalo i v budoucnu a 95,5 % uvedlo, že dají přípravku Alkindi při léčbě svého dítěte přednost před obvyklým přípravkem obsahujícím hydrokortizon. Šest z 12 dětí v kohortě 1 (věkové rozmezí 2,6 až 4,7 roku) odpovědělo na upravený dotazník chutnosti. Více než 50 % subjektů uvedlo, že chuť, pocit v ústech a snadnost polykání byly velmi dobré a že by

pravděpodobně užívaly léčivý přípravek znovu. Celkem 68,8 % zdravých dospělých dobrovolníků popsalo chuť jako neutrální.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Po perorálním podání se hydrokortizon rychle vstřebává z gastrointestinálního traktu a u zdravých dospělých mužských dobrovolníků suprimovaných dexametazonem měla perorální dávka přípravku Alkindi 4 x 5 mg přibližně 87% biologickou dostupnost ve srovnání s intravenózním hydrokortizonem.

Souběžné podávání přípravku Alkindi s kašovitou stravou (jogurt a ovocné pyré) bylo zkoumáno *in vitro* bez významného vlivu na viditelné rozpouštění.

### Distribuce

Celkem 90 % nebo více z cirkulujícího hydrokortizonu se reverzibilně váže na bílkoviny.

Vazba je tvořena dvěma frakcemi bílkovin. Jeden globulin, který váže kortikosteroidy, je glykoprotein a druhým je albumin.

### Biotransformace a eliminace

Hydrokortizon se metabolizuje v játrech a ve většině tělesných tkání na hydrogenované a degradované formy, jako je tetrahydrokortizon a tetrahydrokortizol, které se vylučují močí zejména konjugované jako glukuronidy, a to spolu s velmi malým podílem nezměněného hydrokortizonu.

Terminální poločas přeměny hydrokortizonu u zdravých dospělých mužských dobrovolníků suprimovaných dexametazonem je přibližně 1,5 hodiny po intravenózním a perorálním podání tablet hydrokortizonu a přípravku Alkindi.

Nebyly provedeny žádné studie u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Podávání kortikosteroidů březím zvířatům může způsobit abnormality ve vývoji plodu, včetně rozštěpu patra, zpomalení intrauterinního růstu a účinků na růst a vývoj mozku.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

#### Granule

Mikrokrystalická celulóza  
Hypromelosa  
Magnesium-stearát  
Ethylcelulóza

#### Tobolka

Hypromelosa

#### Inkoust na potisk

Všechny inkousty obsahují

Šelak, propylenglykol, koncentrovaný roztok amoniaku

Léková síla (barva inkoustu)

Obsahuje také:



0,5 mg (červená)	Červený oxid železitý (E172), hydroxid draselný
1 mg (modrá)	Indigotin (E132)
2 mg (zelená)	Indigotin (E132), žlutý oxid železitý (E172), oxid titaničitý (E171)
5 mg (šedá)	Oxid titaničitý (E171), černý oxid železitý (E172), hydroxid draselný

## 6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

## 6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Po prvním otevření: 60 dnů.

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původní lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

Tvrdá tobolka k otevření obsahuje jednu dávku granulí. Tobolky jsou dodávány v lahvičkách z polyethylenu s vysokou hustotou s polypropylenovým uzávěrem, jehož součástí je vysoušedlo.

Velikosti balení:

1 lahvička obsahující 50 tobolek

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Diurnal Europe B.V.  
 Van Heuven Goedhartlaan 935 A  
 1181LD Amstelveen  
 Nizozemsko  
 Tel.: +31 (0)20 6615 072  
 info@diurnal.co.uk

## 8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)

Alkindi 0,5 mg granule v tobolkách k otevření:	EU/1/17/1260/001
Alkindi 1 mg granule v tobolkách k otevření:	EU/1/17/1260/002
Alkindi 2 mg granule v tobolkách k otevření:	EU/1/17/1260/003
Alkindi 5 mg granule v tobolkách k otevření:	EU/1/17/1260/004

## 9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 09. února 2018

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****KRABIČKA 0,5MG TOBOLEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Alkindi 0,5 mg granule v tobolkách k otevření  
hydrocortisonum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tobolka obsahuje hydrocortisonum 0,5 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

50 tobolek

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

Tobolku nepolykejte, hrozí nebezpečí udušení.

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Tobolky použijte do 60 dnů od otevření lahvičky.

Datum otevření:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původní lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/17/1260/001 50 tobolek

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Alkindi 0,5 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:



**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU****LAHVIČKA 0,5MG TOBOLEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Alkindi 0,5 mg granule v tobolkách k otevření  
hydrocortisonum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tobolka obsahuje hydrocortisonum 0,5 mg.

**3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

50 tobolek

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

Tobolku nepolykejte, hrozí nebezpečí udušení.

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Tobolky použijte do 60 dnů od otevření lahvičky.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původní lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/17/1260/001 50 tobolek

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****KRABIČKA 1MG TOBOLEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Alkindi 1 mg granule v tobolkách k otevření  
hydrocortisonum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tobolka obsahuje hydrocortisonum 1 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

50 tobolek

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

Tobolku nepolykejte, hrozí nebezpečí udušení.

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Tobolky použijte do 60 dnů od otevření lahvičky.

Datum otevření:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původní lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/17/1260/002 50 tobolek

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Alkindi 1 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU****LAHVIČKA 1MG TOBOLEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Alkindi 1 mg granule v tobolkách k otevření  
hydrocortisonum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tobolka obsahuje hydrocortisonum 1 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

50 tobolek

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

Tobolku nepolykejte, hrozí nebezpečí udušení.

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Tobolky použijte do 60 dnů od otevření lahvičky.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původní lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/17/1260/002 50 tobolek

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****KRABIČKA 2MG TOBOLEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Alkindi 2 mg granule v tobolkách k otevření  
hydrocortisonum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tobolka obsahuje hydrocortisonum 2 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

50 tobolek

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

Tobolku nepolykejte, hrozí nebezpečí udušení.

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Tobolky použijte do 60 dnů od otevření lahvičky.

Datum otevření:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původní lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/17/1260/003 50 tobolek

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Alkindi 2 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:



**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU****LAHVIČKA 2MG TOBOLEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Alkindi 2 mg granule v tobolkách k otevření  
hydrocortisonum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tobolka obsahuje hydrocortisonum 2 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

50 tobolek

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

Tobolku nepolykejte, hrozí nebezpečí udušení.

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Tobolky použijte do 60 dnů od otevření lahvičky.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původní lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/17/1260/003 50 tobolek

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****KRABIČKA 5MG TOBOLEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Alkindi 5 mg granule v tobolkách k otevření  
hydrocortisonum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tobolka obsahuje hydrocortisonum 5 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

50 tobolek

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

Tobolku nepolykejte, hrozí nebezpečí udušení.

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Tobolky použijte do 60 dnů od otevření lahvičky.

Datum otevření:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původní lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/17/1260/004 50 tobolek

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Alkindi 5 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU****LAHVIČKA 5MG TOBOLEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Alkindi 5 mg granule v tobolkách k otevření  
hydrocortisonum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tobolka obsahuje hydrocortisonum 5 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

50 tobolek

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

Tobolku nepolykejte, hrozí nebezpečí udušení.

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Tobolky použijte do 60 dnů od otevření lahvičky.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původní lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/17/1260/004 50 tobolek

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro uživatele

**Alkindi 0,5 mg granule v tobolkách k otevření**

**Alkindi 1 mg granule v tobolkách k otevření**

**Alkindi 2 mg granule v tobolkách k otevření**

**Alkindi 5 mg granule v tobolkách k otevření**

Hydrocortisonum



**Upozornění** Granule přípravku Alkindi se nacházejí v tobolkách, které je před použitím třeba otevřít. Prázdné tobolky po použití vyhodte mimo dosah dětí. Tobolky SE NEPOLYKAJÍ – malé děti by se mohly zadusit.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek podávat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vašemu dítěti. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako dítě, pro které byl tento léčivý přípravek předepsán.
- Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Alkindi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Alkindi podávat
3. Jak se přípravek Alkindi podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Alkindi uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek Alkindi a k čemu se používá

Přípravek Alkindi obsahuje léčivou látku zvanou hydrokortizon. Hydrokortizon patří do skupiny léčivých přípravků známých jako kortikosteroidy.

Hydrokortizon je syntetická verze hormonu kortizolu. Kortizol je přirozeně v těle vytvářen nadledvinami. Přípravek Alkindi se používá v případě, že tělo nevyrobí dostatek kortizolu, protože část nadledvin nefunguje (adrenální insuficience, často způsobená vrozeným onemocněním zvaným vrozená adrenální hyperplazie).

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Alkindi podávat

##### **Nepodávejte přípravek Alkindi:**

- jestliže je Vaše dítě alergické na hydrokortizon nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže má Vaše dítě potíže s polykáním jídla nebo je předčasně narozeným dítětem, které ještě nemůže být krmeno ústy.



## **Upozornění a opatření**

Před podáváním přípravku Alkindi se poradte se svým endokrinologem nebo lékárníkem, pokud Vaše dítě:

- je nemocné nebo má infekci. Endokrinolog může dočasně zvýšit dávku přípravku Alkindi. Pokud se Vaše dítě necítí dobře, poradte se se svým endokrinologem. Pokud Vaše dítě zvrací nebo je vážně nemocné, může být nutné podat injekci hydrokortizonu. Endokrinolog Vás zaškolí v podávání injekce v případě nouze.
- má být očkováno. Užívání přípravku Alkindi by nemělo být překážkou v tom, aby Vaše dítě bylo očkováno. Sdělte svému endokrinologovi, že má být Vaše dítě očkováno.
- má podstoupit operaci. Před tím, než Vaše dítě podstoupí operaci, informujte anesteziologa o tom, že Vaše dítě užívá přípravek Alkindi.
- je krmeno nasogastrickou sondou. Granule přípravku Alkindi nejsou vhodné pro podání nasogastrickou sondou, protože granule mohou sondu ucpat.

Bez doporučení svého endokrinologa nepřestávejte přípravek Alkindi Vašemu dítěti podávat, protože to může vést k velmi rychlému zhoršení stavu Vašeho dítěte.

Protože přípravek Alkindi nahrazuje normální hormon, který Vašemu dítěti chybí, jsou nežádoucí účinky méně časté, nicméně:

- Nadměrné množství přípravku Alkindi může ovlivnit růst Vašeho dítěte, proto Váš endokrinolog přizpůsobí dávku v závislosti na velikosti dítěte a pečlivě sleduje jeho růst. Pokud máte obavy ohledně růstu Vašeho dítěte, informujte svého endokrinologa (viz bod 4).
- Nadměrné množství přípravku Alkindi může mít vliv na kosti Vašeho dítěte, proto Váš endokrinolog přizpůsobí dávku v závislosti na velikosti dítěte.
- Někteří dospělí pacienti, kteří užívali hydrokortizon (podobný přípravku Alkindi), trpěli úzkostí, depresí nebo zmateností. Není známo, zda k tomu může dojít u dětí, ale sdělte svému endokrinologovi, pokud se u Vašeho dítěte po zahájení léčby přípravkem Alkindi objeví neobvyklé chování (viz bod 4).
- U některých pacientů s alergií na jiné léčivé přípravky byla pozorována alergie na hydrokortizon. Pokud se u Vašeho dítěte po podání přípravku Alkindi objeví jakákoliv reakce jako otok nebo dušnost (potíže s dýcháním – zkrácený dech) (viz bod 4), okamžitě informujte svého endokrinologa.
- Pokud se u Vašeho dítěte objeví rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, obraťte se na svého endokrinologa.

Po užití přípravku Alkindi se někdy mohou granule objevit v dětské pleně nebo stolici. Je to proto, že střed granulí není po uvolnění léčivého přípravku ve střevě absorbován. To neznamená, že léčivý přípravek nebude fungovat, a nemusíte tedy svému dítěti podávat další dávku.

## **Další léčivé přípravky a přípravek Alkindi**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které Vaše dítě užívá, které v nedávné době užívalo nebo které možná bude užívat, včetně léků, jejichž výdej není vázán na lékařský předpis.

Některé léčivé přípravky mohou ovlivnit způsob, jakým přípravek Alkindi působí, což může znamenat, že Váš endokrinolog bude muset Vašemu dítěti upravit dávku přípravku Alkindi.

Léčivé přípravky, které mohou vést k tomu, že Váš endokrinolog Vašemu dítěti zvýší dávku přípravku Alkindi, zahrnují:

- Léčivé přípravky používané k léčbě epilepsie: fenytoin, karbamazepin a oxkarbazepin.
- Léčivé přípravky používané k léčbě infekcí (antibiotika): rifampicin a rifabutin.
- Léčivé přípravky zvané barbituráty, které lze použít k léčbě křečí (včetně fenobarbitalu a primidonu).
- Léčivé přípravky používané k léčbě AIDS: efavirenz a nevirapin.

Léčivé přípravky, které mohou vést k tomu, že Váš endokrinolog Vašemu dítěti dávkou přípravku Alkindi sníží, zahrnují:

- Léčivé přípravky používané k léčbě mykotických (plísňových a houbových) onemocnění: itraconazol, posakonazol a vorikonazol.
- Léčivé přípravky používané k léčbě infekcí (antibiotika): erythromycin a klarithromycin.
- Léčivý přípravek používaný k léčbě infekce virem lidské imunodeficiency (HIV) a AIDS: ritonavir.

### **Přípravek Alkindi s jídlem a pitím**

Některé potraviny a nápoje mohou ovlivnit způsob, jakým přípravek Alkindi působí, což může znamenat, že Váš endokrinolog Vašemu dítěti sníží dávku přípravku. Patří mezi ně:

- grapefruitový džus,
- lékořice.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Hydrokortizon se může užívat během těhotenství a kojení, pokud tělo nevytváří dostatek kortizolu.

Nejsou k dispozici žádné údaje o jakýchkoliv účincích přípravku Alkindi na plodnost.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek Alkindi nemá vliv na schopnost dítěte provádět kvalifikované úkoly (např. jezdit na kole) nebo obsluhovat stroje.

## **3. Jak se přípravek Alkindi podává**

Vždy užívejte tento léčivý přípravek přesně podle pokynů svého endokrinologa, zdravotní sestry nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým endokrinologem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

O správné dávce přípravku Alkindi Váš endokrinolog rozhodne na základě tělesné hmotnosti nebo velikosti (plocha povrchu těla) Vašeho dítěte a poté, jak dítě roste, bude dávku přípravku Alkindi upravovat. Během onemocnění, při operacích a během závažného stresu může endokrinolog doporučit dodatečné dávky přípravku Alkindi a může rovněž doporučit, aby Vaše dítě dostalo jiné formy hydrokortizonu místo nebo navíc k přípravku Alkindi.

### **Jak přípravek podávat**

Granule mají být podány do úst a nemají se žvýkat. Tobolka samotná se nemá polykat, ale má se opatrně otevřít následujícím způsobem:

# Jak otevřít tobolku přípravku Alkindi a podat granule

**1** Držte tobolku nápisem nahoru a granule sklepejte do její spodní poloviny.



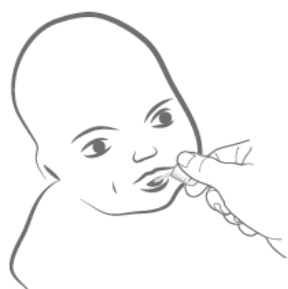
**2** Spodní část tobolky jemně stlačte.



**3** Odšroubujte horní část tobolky.



**4** Vysypejte z tobolky všechny granule.



Nasypejte všechny granule buď přímo dítěti na jazyk,



**NEBO** je nasypejte na lžičku a na ní je podejte dítěti do úst,

**NEBO** v případě dětí, které mohou jíst kašovitou stravu, granule nasypejte na lžičku kašovitě stravy (např. jogurtu nebo ovocného pyré), která je studená nebo má pokojovou teplotu, a rovnou podejte.



Bez ohledu na to, jakou metodu použijete, poklepejte na tobolku, abyste se ujistil(a), že jste vysypal(a) všechny granule.

Pokud granule podáváte dítěti rovnou do úst, dejte mu pak hned napít (např. vody, mléka, mateřského mléka nebo kojenecké mléčné výživy), aby se zajistilo, že dítě skutečně spolkló všechny granule.

Pokud granule podáváte na lžičce kašovitě stravy, podejte je okamžitě (do 5 minut) poté, co je na kašovitou stravu nasypete, a neodkládejte je pro další použití.

**NESYPEJTE** granule před podáním do tekutiny, mohlo by tak dojít k tomu, že nepodáte celou dávku a že vyprchá chuť granulí, která má zakrýt hořkou chuť hydrokortizonu.

**⚠ Upozornění** Granule přípravku Alkindi se nacházejí v tobolkách, které je před použitím třeba otevřít. Prázdné tobolky po použití vyhodte mimo dosah dětí. Tobolky SE NEPOLYKAJÍ – malé děti by se mohly zadusit.

### **Jestliže jste podal(a) více přípravku Alkindi, než jste měl(a)**

Pokud svému dítěti podáte více přípravku Alkindi, než jste měl(a), obraťte se co nejdříve na svého endokrinologa nebo lékárníka, který Vám poskytne další doporučení.

### **Jestliže jste zapomněl(a) podat přípravek Alkindi**

Jestliže jste svému dítěti zapomněl(a) podat dávku, podejte tuto dávku ihned, jakmile si na to vzpomenete, a další dávku podejte v obvyklém čase, i kdyby to znamenalo, že Vaše dítě dostane dvě dávky najednou.

### **Jestliže jste přestal(a) podávat přípravek Alkindi**

Nepřestávejte svému dítěti přípravek Alkindi podávat, aniž byste se nejprve zeptal(a) svého endokrinologa. Přerušeni léčby léčivým přípravkem může vést k rychlému zhoršení stavu Vašeho dítěte.

### **Pokud se Vaše dítě necítí dobře**

Informujte svého endokrinologa nebo lékárníka, pokud Vaše dítě onemocní, trpí závažným stresem, utrpí poranění nebo má podstoupit operaci, protože Váš endokrinolog může považovat za nutné za těchto okolností dávku přípravku Alkindi zvýšit (viz bod 2).

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

- Pokud má Vaše dítě po podání přípravku Alkindi jakoukoliv reakci, jako je otok nebo dušnost, **okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc a co nejdříve informujte svého endokrinologa**, protože se může jednat o příznaky alergické reakce (viz bod 2).

U přípravku Alkindi nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky, ale byly hlášeny následující nežádoucí účinky u ostatních léčivých přípravků obsahujících hydrokortizon, které se používají k náhradě kortizolu:

Frekvence není známo (z dostupných údajů ji nelze určit):

- Změny v chování včetně:
  - ztráty kontaktu s realitou (psychóza) s pocity, které nejsou reálné (halucinace) a duševní zmateností (delirium).
  - nadměrné vzrušení a nadměrná aktivita (mánie).
  - intenzivní pocit štěstí a vzrušení (euforie).

Pokud dojde u Vašeho dítěte k dramatické změně chování, obraťte se na svého endokrinologa (viz bod 2).

- Bolest žaludku (gastritida) nebo pocit na zvracení (nauzea).

Pokud si Vaše dítě stěžuje na tyto příznaky, obraťte se na svého endokrinologa.

- Změny hladin draslíku v krvi, které vedou k nadměrné zásaditosti tělesných tkání nebo tekutin (hypokalemická alkalóza).

Váš endokrinolog bude u Vašeho dítěte sledovat hladinu draslíku s ohledem na kontrolu jakýchkoliv změn.

Dlouhodobá léčba hydrokortizonem může být spojena se změnami ve vývoji kostí a s omezením růstu. Váš endokrinolog bude sledovat růst a kosti Vašeho dítěte (viz bod 2).

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Alkindi uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na lahvičce a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původní lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po otevření lahvičky tobolky použijte do 60 dnů.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Alkindi obsahuje**

- Léčivou látkou je hydrocortisonum.
- Alkindi 0,5 mg granule v tobolkách k otevření: jedna tobolka obsahuje hydrocortisonum 0,5 mg.
- Alkindi 1 mg granule v tobolkách k otevření: jedna tobolka obsahuje hydrocortisonum 1 mg.
- Alkindi 2 mg granule v tobolkách k otevření: jedna tobolka obsahuje hydrocortisonum 2 mg.
- Alkindi 5 mg granule v tobolkách k otevření: jedna tobolka obsahuje hydrocortisonum 5 mg.
- Pomocnými látkami jsou mikrokrytalická celulóza, hypromelosa, magnesium-stearát a ethylcelulóza.
- Tobolka je vyrobena z hypromelosy.
- Inkoust na potisk tobolek obsahuje šelak, propylenglykol a koncentrovaný roztok amoniaku. Inkoust na tobolce o síle 0,5 mg rovněž obsahuje hydroxid draselný a červený oxid železitý (E172). Inkoust na tobolce o síle 1 mg rovněž obsahuje indigotin (E132). Inkoust na tobolce o síle 2 mg rovněž obsahuje indigotin (E132), žlutý oxid železitý (E172) a oxid titaničitý (E171). Inkoust na tobolce o síle 5 mg rovněž obsahuje hydroxid draselný, oxid titaničitý (E171) a černý oxid železitý (E172).

### **Jak přípravek Alkindi vypadá a co obsahuje toto balení**

Bílé až krémově bílé granule, které jsou obsaženy v průhledné bezbarvé tvrdé tobolce k otevření. Léková síla je vytištěna na tobolce.

- Alkindi 0,5 mg granule v tobolkách k otevření: na tobolce je červeným inkoustem vytištěno „INF-0,5“.
- Alkindi 1 mg granule v tobolkách k otevření: na tobolce je modrým inkoustem vytištěno „INF-1,0“.
- Alkindi 2 mg granule v tobolkách k otevření: na tobolce je zeleným inkoustem vytištěno „INF-2,0“.
- Alkindi 5 mg granule v tobolkách k otevření: na tobolce je šedým inkoustem vytištěno „INF-5,0“.

Přípravek Alkindi je dodáván v plastových lahvičkách z polyethylenu s vysokou hustotou obsahujících 50 tobolek. Jedna krabička obsahuje 1 lahvičku.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Diurnal Europe B.V.  
Van Heuven Goedhartlaan 935 A  
1181LD Amstelveen  
Nizozemsko  
Tel.: +31 (0)20 6615 072  
info@diurnal.co.uk

**Výrobce**

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.