

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alkindi 0,5 mg rakeet, avattavat kapselit

Alkindi 1 mg rakeet, avattavat kapselit

Alkindi 2 mg rakeet, avattavat kapselit

Alkindi 5 mg rakeet, avattavat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄ

Alkindi 0,5 mg rakeet, avattavat kapselit

Yksi kapseli sisältää 0,5 mg hydrokortisonia.

Alkindi 1 mg rakeet, avattavat kapselit

Yksi kapseli sisältää 1 mg hydrokortisonia.

Alkindi 2 mg rakeet, avattavat kapselit

Yksi kapseli sisältää 2 mg hydrokortisonia.

Alkindi 5 mg rakeet, avattavat kapselit

Yksi kapseli sisältää 5 mg hydrokortisonia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Rakeet, avattavat kapselit.

Rakeet ovat valkoisia tai luonnonvalkoisia, ja ne ovat läpinäkyvän värittömän kovan kapselin (koko 00el) sisällä.

Alkindi 0,5 mg rakeet, avattavat kapselit

Kapseliin on painettu punaisella musteella merkintä ”INF-0.5”.

Alkindi 1 mg rakeet, avattavat kapselit

Kapseliin on painettu sinisellä musteella merkintä ”INF-1.0”.

Alkindi 2 mg rakeet, avattavat kapselit

Kapseliin on painettu vihreällä musteella merkintä ”INF-2.0”.

Alkindi 5 mg rakeet, avattavat kapselit

Kapseliin on painettu harmaalla musteella merkintä ”INF-5.0”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lisämunuaisten vajaatoiminnan korvaushoitoon vauvoille, lapsille ja nuorille (syntymästä < 18 ikävuoteen).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annos on määritettävä yksilöllisesti kunkin potilaan vasteen mukaan. Pienintä mahdollista annosta on käytettävä.

Kliinisen vasteen seuranta on tarpeen, ja potilasta on seurattava tarkoin sellaisten merkkien varalta, jotka saattavat edellyttää annoksen muuttamista, kuten sairauden remissiosta tai pahenemisesta johtuvat kliinisen tilan muutokset, yksilöllinen vaste lääkevalmisteeseen ja stressivaikutus (esim. leikkaus, infektio, trauma). Stressin aikana annosta saattaa olla tarpeen suurentaa tilapäisesti.

Lisämunuaisten primaarisen ja sekundaarisen vajaatoiminnan korvaushoito

Alkindi on kliinisen käytännön mukaan suun kautta rakeina annettava korvaushoito. Annos titrataan yksilöllisesti potilaan kliinisen vasteen mukaan.

Hydrokortisonikorvaushoidon suositeltu annos on 8–10 mg/m²/vrk potilaille, joilla on pelkästään lisämunuaisten vajaatoiminta, ja 10–15 mg/m²/vrk potilaille, joilla on synnynnäinen lisämunuaisten liikakasvu (CAH, congenital adrenal hyperplasia), yleensä kolmeen tai neljään annokseen jaettuna.

Pienempi annos voi olla riittävä, jos potilas tuottaa jonkin verran kortisolia endogeenisesti.

Jos keho altistuu liialliselle fyysiselle ja/tai henkiselle rasitukselle, potilas voi tarvita suuremman annoksen, varsinkin iltapäivisin tai iltaisin.

Ennen leikkausta, vakavan vamman tai sairauden aikana potilailla, joilla tiedetään olevan lisämunuaisten vajaatoiminta tai vähentynyt lisämunuaisten toimintareservi

Anestesia- ja leikkaukselle on ilmoitettava ennen leikkausta, jos potilas käyttää kortikosteroideja tai on aiemmin käyttänyt kortikosteroideja.

Lievemmissä tapauksissa, joissa ei edellytä hydrokortisonin parenteraalista antoa, kuten lievissä infektioissa, mistä tahansa syystä johtuvassa kohtalaisessa kuumeessa tai esimerkiksi pienen kirurgisen toimenpiteen aiheuttamassa rasituksessa, akuutin lisämunuaisten vajaatoiminnan riski on otettava huomioon ja normaalia päivittäistä korvaavaa oraaliannosta on suurennettava tilapäisesti; Alkindin päivittäistä kokonaisannosta on suurennettava kaksinkertaistamalla tai kolminkertaistamalla tavanomainen annos. Kun sairausjakso on ohi, potilas voi palata Alkindin normaaliin korvaushoitoannokseen.

Vakavissa tapauksissa annosta on nostettava välittömästi ja oraalinen hydrokortisoni on korvattava parenteraalisella hoidolla. Hydrokortisonin parenteraalinen anto on taattava ohimenevien sairausjaksojen aikana. Tällaisia ovat esimerkiksi vakavat infektiot, erityisesti gastroenteriitti, johon liittyy oksentelua ja/tai ripulia, mistä tahansa syystä johtuva korkea kuume tai esimerkiksi vakavasta onnettomuudesta tai yleisanestesiassa tehtävästä leikkauksesta johtuva kova fyysinen rasitus. Jos parenteraalista hydrokortisonia edellytetään, potilasta on hoidettava paikassa, jossa on täysi elvytysvalmius kehittyvän lisämunuaiskriisin varalta.

Siirtyminen perinteisestä oraalisesta glukokortikoidihoidosta Alkindi-hoitoon

Kun perinteisestä suun kautta annettavasta hydrokortisonikorvaushoidosta (jossa on käytetty murskattuja tai sekoitettuja valmisteita) siirrytään Alkindi-hoitoon, päivittäinen kokonaisannos voidaan pitää samana. Alkindi on terapeuttisesti samanarvoinen kuin perinteiset suun kautta otettavat hydrokortisonivalmisteet. Kun potilaan lääkitys vaihdetaan muista suun kautta otettavista hydrokortisonivalmisteista Alkindiin, annostuksen epätarkkuus, joka on mahdollinen muiden suun kautta otettavien hydrokortisonivalmisteiden yhteydessä, voi suhteellisesti pienentää hydrokortisonille altistusta, vaikka nimellisannos olisikin sama. Tästä voi aiheutua lisämunuaisten vajaatoiminnan oireita tai lisämunuaiskriisi (ks. kohta 4.4).

Annoksen unohtaminen

Jos Alkindi-annos unohtuu, anna unohtunut annos lapselle heti kun muistat sekä lapsen seuraava annos tavanomaiseen aikaan, vaikka lapsi saisikin silloin kaksi annosta samaan aikaan.

Antotapa

Rakeet on annettava suun kautta eikä niitä saa pureskella. Kapselin kuorta ei saa niellä, vaan se avataan seuraavasti:

- Kapselista pidetään kiinni niin, että painettu merkintä vahvuudesta on ylhäällä, ja kapselia naputetaan kevyesti. Näin varmistetaan, että kaikki rakeet ovat kapselin alemmassa puolikkaassa.
- Kapselin alaosa puristetaan kevyesti ja
- kapselin yläosa kierretään irti.
- Rakeet kaadetaan joko suoraan lapsen kielelle tai ne kaadetaan lusikkaan ja sitten lapsen suuhun. Lapsille, jotka pystyvät syömään pehmeää ruokaa, rakeet voidaan sirotella lusikalliseen kylmää tai huoneenlämpöistä pehmeää ruokaa (kuten jogurttia tai hedelmäsosetta) ja ne tulee antaa välittömästi.
- Mitä tahansa menetelmää käytetäänkin, kapselia naputetaan kevyesti, jotta kaikki rakeet tulevat pois.

Heti annon jälkeen lapselle annetaan jotain juomaa, kuten vettä, maitoa, rintamaitoa tai äidinmaidonkorviketta, jotta hän saa varmasti nieltä kaikki rakeet.

Jos rakeet sirotellaan lusikalliseen pehmeää ruokaa, tämä on annettava välittömästi (5 minuutin kuluessa) eikä sitä saa säilyttää myöhempää käyttöä varten.

Rakeita ei saa sekoittaa nesteeseen, sillä se voi johtaa koko annosta pienemmän annoksen antamiseen, ja sekoittaminen nesteeseen voi vaikuttaa maun peittymiseen, jolloin hydrokortisonin kitkerä maku tulee esiin.

Ei saa antaa nenä-mahaletkun kautta nenä-mahaletkun tukosriskin takia (ks. kohta 4.4).

Pakkausselosteessa on yksityiskohtaiset kuvat rakeiden antamisesta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Potilaat, joilla on dysfagia, tai keskukset, joiden ruokintaa suun kautta ei ole aloitettu.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lisämunuaiskriisi

Jos lapsi oksentelee tai on äkillisesti huonovointinen, parenteraalinen hydrokortisoni on aloitettava viipymättä; lapsen hoitajille on annettava koulutus tämän antoon hätätilanteessa.

Hydrokortisonihoidon lopettaminen äkillisesti aiheuttaa lisämunuaiskriisin ja kuoleman riskin. Lääkevalmisteen aiheuttama lisämunuaiskuoren sekundaarinen vajaatoiminta voi johtua kortikosteroidien käytön liian nopeasta lopettamisesta, ja se voidaan minimoida vähentämällä annosta vähitellen. Tämän tyyppinen suhteellinen vajaatoiminta voi kestää kuukausia hoidon lopettamisen jälkeen; siksi tänä aikana esiintyvissä stressitilanteissa kortikosteroidihoito on aloitettava uudelleen.

Lisämunuaiskriisi voi ilmaantua, kun perinteisten suun kautta otettavien (murskattujen tai sekoitettujen) hydrokortisonivalmisteiden käytöstä siirrytään Alkindilla annettavaan hoitoon. Potilaita suositellaan seurattavan tiiviisti ensimmäisen viikon ajan valmisteen vaihdon jälkeen. Terveystieteiden ammattilaisten on ilmoitettava hoitajille ja potilaille, että potilaalle on annettava ylimääräisiä annoksia Alkindia, jos havaitaan lisämunuaisvajaatoiminnan oireita. Jos tämä on tarpeen, Alkindin päivittäistä kokonaisuannosta voi olla tarpeen nostaa, jolloin on otettava välittömästi yhteyttä lääkäriin.

Rokotukset

Lisämunuaisvajaatoiminnasta kärsivien potilaiden kortikosteroidikorvaushoidot eivät aiheuta immunosuppressiota, eivätkä siten ole vasta-aihe elävien rokotteiden annolle.

Infektiot

Infektioiden ei pitäisi olla todennäköisempiä hydrokortisonin korvausannoksella, mutta kaikki infektiot on hoidettava huolella ja steroidin stressiannostus on aloitettava varhain (ks. kohta 4.2). Lisämunuaisvajaatoiminnasta kärsivillä potilailla on infektion aikana hengenvaarallisen lisämunuaiskriisin riski, joten infektiota on epäiltävä helposti ja erikoislääkäriä konsultoitava varhain.

Kortikosteroidikorvaushoidon haittavaikutukset

Useimmat kortikosteroidien haittavaikutukset liittyvät annokseen ja altistuksen keston. Siten haittavaikutukset ovat epätodennäköisempiä, kun kortikosteroideja käytetään korvaushoitona.

Kortikosteroidit voivat hidastaa kasvua vauva-, lapsuus- ja teini-iässä; tämä voi olla pysyvää. Hoidossa on käytettävä pienintä annosta, jolla saavutetaan haluttu hoitovaste, ja annosta on pienennettävä vähitellen, jos annoksen pienentäminen on mahdollista. Liiallinen painonnousu ja pituuskasvun hidastuminen tai muut Cushingin oireyhtymän merkit viittaavat liialliseen glukokortikoidikorvaukseen. Vauvat on tutkittava usein; heidän kasvunsa, verenpaineensa ja yleinen kuntosensa on tutkittava vähintään 3–4 kuukauden välein.

Suuremmat steroidikorvausannokset voivat vaikuttaa lasten luuntiheyteen. Yksittäisen potilaan vasteen mukaista pienintä sopivinta steroidiannosta on käytettävä.

Potilaita ja/tai heidän hoitajiaan on varoitettava mahdollisesti vaikeista psyykkisistä haittavaikutuksista; aikuispotilailla on havaittu hydrokortisonin korvausannoksilla euforiaa, maniaa sekä psykoosia, johon liittyy hallusinaatioita ja deliriumia (ks. kohta 4.8). Oireet kehittyvät yleensä muutaman päivän tai viikon kuluttua hoidon aloittamisesta. Riskit saattavat olla suurempia suurilla annoksilla / systeemisellä altistuksella (ks. myös kohta 4.5), vaikkei annostasojen perusteella voidakaan ennustaa reaktioiden alkamista, tyyppiä, vaikeusastetta tai kestoja. Useimmat reaktiot häviävät, kun annosta pienennetään tai kun lääkitys lopetetaan, mutta tietyt hoitotoimet voivat olla tarpeen. Potilaita / heidän hoitajiaan on kehoitettava kääntymään lääkärin puoleen, jos huolestuttavia psyykkisiä oireita kehittyvät, etenkin silloin, jos on aiheutta epäillä masennusta tai itsetuhoisia ajatuksia.

Potilaiden / heidän hoitajiensa on tiedettävä myös mahdollisista psyykkisistä häiriöistä, joita voi esiintyä systeemisten steroidien annoksen pienentämisen / niiden käytön lopettamisen aikana tai välittömästi sen jälkeen, vaikka tällaisia reaktioita on ilmoitettu vain harvoin.

Harvoissa tapauksissa kortikosteroideja saaneilla potilailla on esiintynyt anafylaktoidisia reaktioita, etenkin silloin, kun potilaalla on ollut aiempia allergioita lääkevalmisteille.

Näköhäiriö

Näköhäiriöistä saatetaan ilmoittaa systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten sumentunutta näköä tai muita näköhäiriöitä, potilas olisi ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön jälkeen.

Rakeiden erittyminen

Rakeita voi joskus näkyä ulosteessa, koska rakeen keskusta ei imeydy suolistoon vaikuttavan aineen vapautumisen jälkeen. Tämä ei merkitse sitä, että lääkevalmiste on tehoton, eikä potilaan pidä ottaa toista annosta tämän takia.

Ravinto nenä-mahaletkun kautta

Alkindi-rakeet eivät sovi annettavaksi nenä-mahaletkun kautta, sillä ne voivat tukkia letkun.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Hydrokortisoni metaboloituu sytokromi P450 3A4:n (CYP3A4:n) kautta. CYP3A4:n estäjinä tai induktoreina toimivien lääkevalmisteiden samanaikainen anto voi siksi johtaa ei-toivottuihin muutoksiin seerumin Alkindi-pitoisuuksissa, mihin liittyy haittavaikutusten, etenkin lisämunuaiskriisin, riski. Annoksen muuttaminen saattaa olla tarpeen tällaisia lääkevalmisteita käytettäessä ja potilaita on seurattava tarkoin.

CYP3A4:tä indusoivia lääkevalmisteita, jotka edellyttävät mahdollisesti Alkindi-annoksen suurentamista, ovat mm. seuraavat:

- epilepsialääkkeet; fenytoiini, karbamatsepiini ja okskarbatsepiini
- antibiootit: rifampisiini ja rifabutiini
- barbituraatit, mukaan lukien fenobarbitaali ja primidoni
- antiretroviraaliset lääkevalmisteet: efavirensi ja nevirapiini

CYP3A4:tä estäviä lääkevalmisteita, jotka edellyttävät mahdollisesti Alkindi-annoksen pienentämistä, ovat mm. seuraavat:

- sienilääkkeet: itrakonatsoli, posakonatsoli, vorikonatsoli
- antibiootit: erytromysiini ja klaritromysiini
- antiretroviraaliset lääkevalmisteet: ritonaviiri
- greippimehu
- lakritsi

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Hydrokortisonikorvaushoitoa voidaan käyttää raskauden aikana. Hydrokortisoni metaboloituu pääasiassa istukan 11 β HSD2:n kautta epäaktiiviseksi kortisoniksi, mikä vähentää sikiön altistumista.

Ei ole viitteitä siitä, että raskaana olevien naisten hydrokortisonikorvaushoitoon liittyisi haitallisia vaikutuksia sikiölle.

Eläinkokeissa on havaittu kortikosteroideihin liittyvää lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Imetys

Hydrokortisonikorvaushoitoa voidaan käyttää imetyksen aikana. Hydrokortisoni erittyy rintamaitoon. Korvaushoidossa käytettävillä hydrokortisoniannoksilla ei todennäköisesti ole kuitenkaan kliinisesti merkittävää vaikutusta lapseen.

Hedelmällisyys

Alkindin mahdollisista vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Alkindilla ei ole haitallista vaikutusta kykyyn suorittaa taitoa vaativia tehtäviä (esim. pyörällä ajaminen) tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Alkindi-hoitoa annettiin yhteensä 30 terveelle aikuiselle miehelle (joiden kortisolieritystä oli kuitenkin vähennetty deksametasonilla) kahdessa faasin 1 tutkimuksessa ja 24 pediatriiselle potilaalle, joilla oli lisämunuaisten vajaatoiminta, kahdessa faasin 3 tutkimuksessa. Näissä tutkimuksissa ei ilmennyt haittavaikutuksia eikä lisämunuaiskriisiä.

Kliinisessä käytössä useimmat haittavaikutukset ovat olleet lieviä ja itsestään rajoittuvia. Lisämunuaiskriisiä on kuitenkin havaittu siirryttäessä toisesta hydrokortisonivalmisteesta, joten potilaiden seuranta valmisteiden vaihdon aikaan on suositeltavaa (ks. kohta 4.4).

Taulukko haittavaikutuksista

Tieteellisissä julkaisuissa on ilmoitettu seuraavista haittavaikutuksista aikuisilla potilailla, jotka ovat käyttäneet muita hydrokortisonivalmisteita lisämunuaisten vajaatoiminnan korvaushoitona. Niiden esiintymistiheys on tuntematon (koska saatavissa olevat tiedot eivät riitä arviointiin).

Taulukko 1 – Haittavaikutukset

MedDRAn elinjärjestelmä	Esiintymistiheys tuntematon
Psyykkiset häiriöt	Psykoosi, johon liittyy hallusinaatioita ja delirium Mania Euforia
Ruoansulatuselimistö	Gastriitti Pahoinvointi
Munuaiset ja virtsatiet	Hypokaleeminen alkaloosi

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Kun potilaan lääkitys vaihdetaan muista suun kautta otettavista hydrokortisonivalmisteista Alkindiin, annostuksen epätarkkuus, joka on mahdollinen muiden suun kautta otettavien hydrokortisonivalmisteiden yhteydessä, voi suhteellisesti pienentää hydrokortisonille altistusta, vaikka

nimellisannos olisikin sama. Tästä voi aiheutua lisämunuaisien vajaatoiminnan oireita kuten väsymystä, liikaunisuutta, ruokahaluttomuutta tai lisämunuaiskriisi (ks. kohta 4.4).

Aiemmissa kohorteissa on havaittu luuntiheyden pienenemistä ja murtumien lisääntymistä sekä kasvun hidastumista aikuisilla, jotka ovat saaneet hoitoa lisämunuaisen synnyntäiseen liikakasvuun lapsuudesta lähtien (ks. kohta 4.4). On epäselvää, liittyvätkö nämä nykyisten korvaushoitojen hydrokortisonihoitoon.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) mainitun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta

4.9 Yliannostus

Raportit akuutista toksisuudesta ja/tai kuolemista hydrokortisonin yliannostuksen yhteydessä ovat harvinaisia. Vastalääkettä ei ole. Kroonisesta myrkytyksestä johtuvat reaktiot eivät todennäköisesti vaadi hoitoa, ellei potilas ole jonkin sairauden vuoksi erityisen herkkä hydrokortisonin haittavaikutuksille. Tällöin annetaan oireenmukaista hoitoa tarvittaessa.

Hydrokortisonin biologinen puoliintumisaika on noin 100 minuuttia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemisesti käytettävät kortikosteroidit, glukokortikoidit, ATC-koodi: H02AB09.

Vaikutusmekanismi

Hydrokortisoni on glukokortikoidi. Glukokortikoidit ovat sekä luontaisesti esiintyviä että synteettisiä lisämunuaiskuoren steroideja, jotka imeytyvät helposti ruoansulatuskanavasta.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Hydrokortisonin uskotaan olevan tärkein lisämunuaiskuoren erittämä kortikosteroidi. Luontaisesti esiintyviä glukokortikoideja (hydrokortisonia ja kortisonia), joilla on suolaa kerääviä ominaisuuksia, käytetään lisämunuaiskuoren puutostilojen korvaushoitoon. Lisäksi niiden tehokasta tulehdusta ehkäisevää vaikutusta hyödynnetään eri elinjärjestelmien häiriöissä. Glukokortikoideilla on voimakkaita ja vaihtelevia metabolisia vaikutuksia. Lisäksi ne muuttavat elimistön immuunivastetta eri ärsykeille.

Kliininen teho ja turvallisuus

Pediatriset potilaat

Avaintutkimus oli avoin, kerta-annoksella yhdessä tutkimuskeskuksessa tehty tutkimus, jossa oli mukana 24 alle 6-vuotiasta pediatria potilasta. He tarvitsivat korvaushoitoa lisämunuaisen synnyntäisestä liikakasvusta, lisämunuaisen primaarisesta vajaatoiminnasta tai aivolisäkkeen vajaatoiminnasta johtuvaan lisämunuaisien vajaatoimintaan. Tutkimus käsitti kolme peräkkäistä kohorttia: ensimmäisessä oli mukana 12 potilasta, joiden ikä vaihteli 2 vuodesta alle 6 vuoteen; toisessa oli mukana 6 potilasta, joiden ikä vaihteli 28 vuorokaudesta alle 2 vuoteen; kolmannessa oli mukana 6 vastasyntyntä, joiden ikä vaihteli syntymästä alle 28 vuorokauteen.

Näistä 24 potilaasta 23:lla oli diagnosoitu lisämunuaisen synnynnäinen liikakasvu ja yhdellä oli diagnosoitu aivolisäkkeen vajaatoiminta sekä kilpirauhasen vajaatoiminta. Yhdellä potilaalla oli munuaishypoplasia, yhdellä potilaalla atooppinen dermatiitti ja yhdellä potilaalla oli nuha. Tutkimuksessa annettiin kerta-annos Alkindi-rakeita, joka vastasi kunkin potilaan tavanomaisen glukokortikoidihoidon edellisen aamun annosta. Annetut Alkindi-annokset olivat 1–4 mg. Vanhemmat/hoitajat (ja mahdollisuuksien mukaan lapset) arvioivat Alkindin maun miellyttävyyttä 5-kohtaisella Likert-asteikolla annon jälkeen.

Koska tämä oli kerta-annostutkimus, ensisijainen teho-arvio oli seerumin kortisolipitoisuus 60 minuutin kuluttua. Alkindin havaittiin suurentaneen kaikkien 24 potilaan kortisoliarvoja lähtötilanteesta odotetun mukaisesti: kortisolien mediaani lähtötilanteessa 14,1 nmol/l (vaihteluväli 14,1–104,5), mediaani C_{\max} 535,2 nmol/l (vaihteluväli 346,2–1445,1).

Alkindi arvioitiin myönteisesti maun miellyttävyyden suhteen. Kun vanhemmilta ja hoitajilta kysyttiin, miten heidän lapsensa kokivat lääkkeen ottamisen (n = 23), 82,6 % oli sitä mieltä tai täysin sitä mieltä, että heidän lapsensa piti Alkindin nielemistä helppona; 65,2 % oli sitä mieltä tai täysin sitä mieltä, että heidän lapsensa reaktio oli positiivinen Alkindin antamisen jälkeen; 95,5 % antaisi mielellään Alkindia lapsellensa tulevaisuudessakin; 95,5 % sanoi, että he pitävät Alkindia parempana hoitona lapsellensa kuin heidän tavanomaista hydrokortisonin lääkemuotoa. Kuusi 12:sta kohortin 1 lapsesta (ikä 2,6–4,7 vuotta) vastasi vakioituun kyselyyn maun miellyttävyydestä. ≥ 50 % tutkittavista ilmoitti, että maku, tunne suussa ja nielemisen helppous olivat erittäin hyviä ja että he todennäköisesti ottaisivat lääkevalmistetta uudelleen. 68,8 % terveistä aikuisista vapaaehtoisista kuvaili makua neutraaliksi.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettu hydrokortisoni imeytyy ruoansulatuskanavasta nopeasti, ja suun kautta otetun Alkindin 4 x 5 mg biologinen hyötyosuus oli noin 87 % verrattuna laskimoon annettuun hydrokortisoniin terveillä vapaaehtoisilla aikuisilla miehillä, joiden kortisolieritystä oli vähennetty deksametasonilla.

Alkindin antamista yhdessä pehmeän ruoan (jugurtti ja hedelmäsose) kanssa on tutkittu *in vitro* eikä merkittäviä vaikutuksia liukenemiseen ole havaittu.

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä *in vivo* -tutkimuksessa ei havaittu merkitsevää eroa kokonaisaltistuksessa, kun Alkindi-valmistetta annettiin ravitussa tilassa tai paastotilassa.

Jakautuminen

Vähintään 90 % kiertävästä hydrokortisonista sitoutuu palautuvasti proteiineihin.

Sitoutumisesta vastaavat kaksi proteiinifraktiota: toinen, kortikosteroidia sitova globuliini on glykoproteiini ja toinen on albumiini.

Biotransformaatio

Hydrokortisoni metaboloituu maksassa ja useimmissa kudoksissa hydrogenoiduiksi ja hajonneiksi muodoiksi, kuten tetrahydrokortisoniksi ja tetrahydrokortisoliksi, jotka erittyvät virtsaan, pääasiassa glukuronideiksi konjugoituina, yhdessä muuttumattoman hydrokortisonin kanssa, jota on hyvin pieni osuus.

Hydrokortisonin loppuvaiheen puoliintumisaika on noin 1,5 tuntia hydrokortisonitablettien ja Alkindin laskimonsisäisen ja oraalisen annon jälkeen terveillä vapaaehtoisilla aikuisilla miehillä, joiden kortisolieritystä oli vähennetty deksametasonilla.

Tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kortikosteroidien anto tiineille eläimille voi aiheuttaa sikiökehityksen poikkeavuuksia, kuten suulakihalkiota, sikiön kasvun hidastumista ja aivojen kasvuun ja kehitykseen kohdistuviavaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Rakeet

Mikrokiteinen selluloosa
Hypromelloosi
Magnesiumstearaatti
Etyyliselluloosa

Kapseli

Hypromelloosi

Painomuste

Shellakka
Propyleeniglykoli
Väkevä ammoniakkiliuos

Alkindi 0,5 mg kapselit (punainen muste)

Punainen rautaoksidi (E172)
Kaliumhydroksidi

Alkindi 1 mg kapselit (sininen muste)

Indigotiini (E132)

Alkindi 2 mg kapselit (vihreä muste)

Indigotiini (E132)
Keltainen rautaoksidi (E172)
Titaanidioksidi (E171)

Alkindi 5 mg kapselit (harmaa muste)

Titaanidioksidi (E171)
Musta rautaoksidi (E172)
Kaliumhydroksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Avaamisen jälkeen: 60 vuorokautta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Älä säilytä yli 30 °C:ssa. Säilytä alkuperäisessä purkissa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kapselit toimitetaan suuritiheyksisestä polyeteenistä valmistetuissa purkeissa, joissa on polypropyleenisuljin ja kuivausaine.

Pakkauskoko:

1 purkki sisältäen 50 kapselia

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1260/001
EU/1/17/1260/002
EU/1/17/1260/003
EU/1/17/1260/004

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 09. helmikuuta 2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

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

Lääkevalmisteiden painetuissa pakkausselosteissa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO 0,5 MG KAPSELIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alkindi 0,5 mg rakeet, avattavat kapselit
hydrokortisoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 0,5 mg hydrokortisonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Rakeet, avattavat kapselit

50 kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Kapselia ei saa niellä, tukehtumisvaara.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytä kapselit 60 vuorokauden sisällä purkin avaamisesta.

Avaamispäivämäärä:

9. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä yli 30 °C:ssa. Säilytä alkuperäisessä purkissa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1260/001 50 kapselia

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Alkindi 0,5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PURKIN ETIKETTI 0,5 MG KAPSELIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alkindi 0,5 mg rakeet, avattavat kapselit
hydrokortisoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 0,5 mg hydrokortisonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Rakeet, avattavat kapselit

50 kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Kapselia ei saa niellä, tukehtumisvaara.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytä kapselit 60 vuorokauden sisällä purkin avaamisesta.

9. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä yli 30 °C:ssa. Säilytä alkuperäisessä purkissa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1260/001 50 kapselia

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO 1 MG KAPSELIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alkindi 1 mg rakeet, avattavat kapselit
hydrokortisoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 1 mg hydrokortisonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Rakeet, avattavat kapselit

50 kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Kapselia ei saa niellä, tukehtumisvaara.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytä kapselit 60 vuorokauden sisällä purkin avaamisesta.

Avaamispäivämäärä:

9. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä yli 30 °C:ssa. Säilytä alkuperäisessä purkissa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1260/002 50 kapselia

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Alkindi 1 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PURKIN ETIKETTI 1 MG KAPSELIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alkindi 1 mg rakeet, avattavat kapselit
hydrokortisoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 1 mg hydrokortisonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Rakeet, avattavat kapselit

50 kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Kapselia ei saa niellä, tukehtumisvaara.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytä kapselit 60 vuorokauden sisällä purkin avaamisesta.

9. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä yli 30 °C:ssa. Säilytä alkuperäisessä purkissa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1260/002 50 kapselia

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO 2 MG KAPSELIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alkindi 2 mg rakeet, avattavat kapselit
hydrokortisoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 2 mg hydrokortisonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Rakeet, avattavat kapselit

50 kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Kapselia ei saa niellä, tukehtumisvaara.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytä kapselit 60 vuorokauden sisällä purkin avaamisesta.

Avaamispäivämäärä:

9. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä yli 30 °C:ssa. Säilytä alkuperäisessä purkissa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1260/003 50 kapselia

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Alkindi 2 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN ETIKETTI 2 MG KAPSELIT****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Alkindi 2 mg rakeet, avattavat kapselit
hydrokortisoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 2 mg hydrokortisonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Rakeet, avattavat kapselit

50 kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Kapselia ei saa niellä, tukehtumisvaara.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytä kapselit 60 vuorokauden sisällä purkin avaamisesta.

9. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä yli 30 °C:ssa. Säilytä alkuperäisessä purkissa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1260/003 50 kapselia

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO 5 MG KAPSELIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alkindi 5 mg rakeet, avattavat kapselit
hydrokortisoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 5 mg hydrokortisonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Rakeet, avattavat kapselit

50 kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Kapselia ei saa niellä, tukehtumisvaara.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytä kapselit 60 vuorokauden sisällä purkin avaamisesta.

Avaamispäivämäärä:

9. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä yli 30 °C:ssa. Säilytä alkuperäisessä purkissa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1260/004 50 kapselia

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Alkindi 5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PURKIN ETIKETTI 5 MG KAPSELIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alkindi 5 mg rakeet, avattavat kapselit
hydrokortisoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 5 mg hydrokortisonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Rakeet, avattavat kapselit

50 kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Kapselia ei saa niellä, tukehtumisvaara.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytä kapselit 60 vuorokauden sisällä purkin avaamisesta.

9. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä yli 30 °C:ssa. Säilytä alkuperäisessä purkissa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1260/004 50 kapselia

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Alkindi 0,5 mg rakeet, avattavat kapselit

Alkindi 1 mg rakeet, avattavat kapselit

Alkindi 2 mg rakeet, avattavat kapselit

Alkindi 5 mg rakeet, avattavat kapselit

hydrokortisoni



Varoitus Alkindi-rakeet toimitetaan kapselissa, joka on avattava ennen käyttöä. Hävitä tyhjä kapseli käytön jälkeen pois lasten ulottuvilta. **ÄLÄ** niele kapselia – pienet lapset voivat tukehtua.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen antamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain lapsellesi, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin lapsella, jolle tämä lääke on määrätty.
- Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Alkindi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin annat Alkindia
3. Miten Alkindia annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Alkindin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Alkindi on ja mihin sitä käytetään

Alkindin vaikuttava aine on hydrokortisoni. Tämä kuuluu lääkeryhmään nimeltä kortikosteroidit.

Hydrokortisoni on luonnollisen kortisolihormonin synteettinen versio. Elimistössä lisämunuaiset tuottavat kortisolia. Alkindia käytetään lapsille ja nuorille syntymästä 18 ikävuoteen, kun elimistö ei tuota tarpeeksi kortisolia, koska osa lisämunuaisesta ei toimi kunnolla (lisämunuaisten vajaatoiminta, joka johtuu usein perinnöllisestä sairaudesta nimeltä synnynnäinen lisämunuaisten liikakasvu).

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin annat Alkindia

Älä anna Alkindia:

- jos lapsesi on allerginen hydrokortisonille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos lapsellasi on vaikeuksia ruoan nielemisessä tai hän on keskonen, jolle ei voi vielä antaa ravintoa suun kautta.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele endokrinologin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen Alkindin antamista

- jos lapsesi on huonovointinen tai hänellä on infektio. Endokrinologi saattaa suurentaa Alkindi-annosta tilapäisesti; käänny endokrinologin puoleen, jos lapsesi on huonovointinen.
- jos lapsellasi on lisämunuaiskriisi. Jos lapsesi oksentelee tai on vakavasti sairas, hän saattaa tarvita hydrokortisonipistoksen. Endokrinologi opettaa sinua tekemään tämän hätätilanteessa.
- jos lapsesi on määrä saada rokotus. Alkindin ottamisen ei pitäisi estää lapsesi rokottamista. Ilmoita endokrinologille, milloin lapsesi on määrä saada rokotuksia.
- jos lapsesi on määrä mennä leikkaukseen. Ilmoita nukutuslääkärille, että lapsesi saa Alkindia, ennen kuin lapsellesi tehdään leikkaus.
- jos lapsesi saa ravintoa nenä-mahaletkun kautta. Alkindi-rakeet eivät sovi annettavaksi nenä-mahaletkun kautta, sillä rakeet voivat tukkia letkun.
- Kun lapsesi lääkitys vaihdetaan toisesta hydrokortisonivalmisteesta Alkindiin Hydrokortisonivalmisteissa on eroja. Kun lapsesi lääkitys vaihdetaan Alkindiin, voi olla riski, ettei lapsesi saa oikeaa annosta hydrokortisonia ensimmäisen viikon aikana Alkindiin vaihtamisen jälkeen. Tämä voi aiheuttaa lisämunuaiskriisin riskin. Tarkkaile lastasi huolellisesti ensimmäisen viikon ajan Alkindiin vaihtamisen jälkeen. Lääkäri kertoo, milloin voit suurentaa Alkindi-annosta, jos lapsellesi ilmaantuu lisämunuaiskriisin oireita. Niitä ovat esimerkiksi epätavallinen väsymys, päänsärky, kohonnut tai matala ruumiinlämpö ja oksentelu. Jos näitä oireita ilmaantuu, on hakeuduttava välittömästi lääkäriin.

Älä lopeta Alkindin antamista tarkistamatta sitä endokrinologilta, sillä tämä voi saada lapsesi vaikeasti sairaaksi hyvin nopeasti.

Koska Alkindi korvaa normaalin hormonin, joka lapseltasi puuttuu, haittavaikutukset ovat epätodennäköisiä. Tästä huolimatta:

- Liian paljon Alkindia voi vaikuttaa lapsesi kasvuun, joten endokrinologi määrittää annoksen lapsesi koon mukaan ja seuraa lapsesi kasvua tarkkaan. Kerro endokrinologille, jos olet huolissasi lapsesi kasvusta (ks. kohta 4).
- Liian paljon Alkindia voi vaikuttaa lapsesi luustoon, joten endokrinologi määrittää annoksen lapsesi koon mukaan.
- Jotkut hydrokortisonia ottaneet aikuispotilaat ovat tulleet ahdistuneiksi, masentuneiksi tai sekaviksi. Ei tiedetä, voiko näin käydä lapsille, mutta kerro endokrinologille, jos lapsesi käyttäytyminen on epätavallista Alkindi-hoidon aloittamisen jälkeen (ks. kohta 4).
- Joillakin muille lääkkeille allergisilla potilailla on esiintynyt hydrokortisoniallergiaa. Kerro heti endokrinologille, jos lapsesi saa jonkin reaktion, kuten turvotusta tai hengenahdistusta, Alkindin antamisen jälkeen.
- Ota yhteyttä endokrinologiin, jos lapsellasi on näön sumentumista tai muita näköhäiriöitä.

Alkindi-rakeita voi joskus näkyä lapsesi vaipassa tai ulosteessa Alkindin ottamisen jälkeen. Tämä johtuu siitä, että rakeen keskusta ei imeydy suolistoon lääkkeen vapautumisen jälkeen. Tämä ei merkitse sitä, ettei lääke tehoa, eikä sinun tarvitse antaa lapsellesi toista annosta.

Muut lääkevalmisteet ja Alkindi

Kerro lääkäriin tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi parhaillaan käyttää tai on äskettäin käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä.

Jotkin lääkkeet voivat vaikuttaa siihen, miten Alkindi tehoaa, ja tämä saattaa tarkoittaa sitä, että endokrinologin pitää muuttaa lapsesi Alkindi-annosta.

Endokrinologin pitää ehkä suurentaa lapsesi Alkindi-annosta, jos lapsesi ottaa tiettyjä lääkkeitä, joita ovat mm. seuraavat:

- epilepsialääkkeet: fenytoiini, karbamatsepiini ja okskarbatsepiini
- infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet (antibiootit): rifampisiini ja rifabutiini
- lääkkeet nimeltään barbituraatit, joita voidaan käyttää kouristusten hoitoon (mukaan lukien fenobarbitaali ja primidoni)
- AIDS-lääkkeet: efavirensi ja nevirapiini

Endokrinologin pitää ehkä pienentää lapsesi Alkindi-annosta, jos lapsesi ottaa tiettyjä lääkkeitä, joita ovat mm. seuraavat:

- sienilääkkeet: itrakonatsoli, posakonatsoli ja vorikonatsoli
- infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet (antibiootit): erytromysiini ja klaritromysiini
- ihmisen immuunikatoviruksen (HIV) aiheuttaman infektion ja AIDSin hoitoon käytettävä lääke: ritonaviiri

Alkindi ruuan ja juoman kanssa

Jotkin syötävät ja juotavat elintarvikkeet voivat vaikuttaa siihen, miten Alkindi tehoaa, joten lääkärin pitää ehkä pienentää lapsesi annosta. Näitä ovat seuraavat:

- greippimehu
- lakritsa.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Hydrokortisonia voi käyttää raskauden ja imetyksen aikana, kun elimistö ei tuota tarpeeksi kortisolia. .

Tietoja Alkindin vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Alkindi ei vaikuta lapsen kykyyn suorittaa taitavia tehtäviä (esim. pyörällä ajaminen) tai käyttää koneita.

3. Miten Alkindia annetaan

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet heiltä, jos olet epävarma.

Endokrinologi määrittää oikean Alkindi-annoksen lapsesi painon tai koon (kehon pinta-alan) perusteella ja muuttaa sitten Alkindi-annosta lapsen kasvaessa. Sairauksien, leikkauksen tai vakavan stressin kohdatessa endokrinologi voi suositella Alkindi-lisäannoksia ja myös kehottaa antamaan lapsellesi jotain muuta kortikosteroidia Alkindin sijaan tai sen lisäksi.

Miten tätä lääkettä annetaan

Rakeet on annettava suuhun eikä niitä saa pureskella. Kapselin kuorta ei saa niellä, vaan se avataan varovasti seuraavasti:

Alkindi-kapselin avaaminen ja rakeiden antaminen

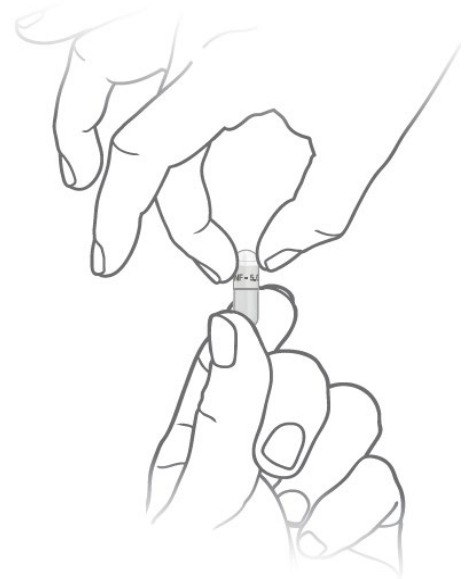
1 Pidä kapselista kiinni niin, että teksti on ylhäällä, ja naputa kapselia kevyesti. Näin varmistetaan, että rakeet ovat kapselin alaosassa.



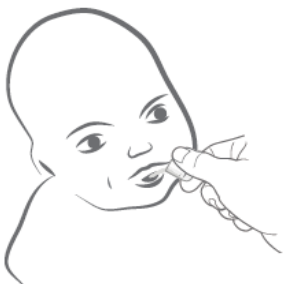
2 Purista kevyesti kapselin alaosaa.



3 Kierrä kapselin yläosa irti.



4 Kaada kaikki rakeet pois kapselista.



Kaada joko kaikki rakeet suoraan lapsen kielelle



TAI kaada kaikki rakeet suoraan lusikalle ja sitten suuhun.

TAI lapsille, jotka pystyvät syömään pehmeää ruokaa, sirottele rakeet lusikalliseen kylmää tai huoneenlämpöistä pehmeää ruokaa (kuten jogurttia tai hedelmäsosetta) ja anna välittömästi.



Mitä tahansa menetelmää käytetäänkin, naputa kapselia kevyesti, jotta kaikki rakeet tulevat pois.

Jos annat rakeet suoraan suuhun, anna heti annon jälkeen juomaa (esim. vettä, maitoa, rintamaitoa tai äidinmaidonkorviketta), jotta lapsi saa varmasti nieltävä kaikki rakeet.

Jos rakeet sirotellaan lusikalliseen pehmeää ruokaa, anna ne heti (5 minuutin kuluessa) äläkä säilytä niitä myöhempää käyttöä varten.

ÄLÄ lisää rakeita nesteeseen ennen antoa, sillä se voi johtaa täyttä annosta pienemmän annoksen antamiseen. Tämä voi myös liuottaa maunpeiton, jolloin hydrokortisonin kitkerä maku tulee esiin.



Varoitus Alkindi-rakeet toimitetaan kapselissa, joka on avattava ennen käyttöä. Hävitä tyhjä kapseli käytön jälkeen pois lasten ulottuvilta. **ÄLÄ** niele kapselia – pienet lapset voivat tukehtua.

Jos annat enemmän Alkindia kuin sinun pitäisi

Jos annat lapsellesi enemmän Alkindia kuin sinun pitäisi, pyydä lääkäriltä tai apteekista lisäohjeita mahdollisimman pian.

Jos unohdat antaa Alkindia

Jos unohdat antaa lapsellesi annoksen, anna lapsellesi kyseinen annos heti, kun muistat, sekä seuraava annos tavanomaiseen aikaan, vaikka tämä tarkoittaisikin, että lapsesi saa kaksi annosta samaan aikaan.

Jos lopetat Alkindin antamisen

Älä lopeta Alkindin antamista lapsellesi neuvottelematta siitä ensin endokrinologin kanssa. Lääkkeen lopettaminen äkillisesti voi saada lapsesi nopeasti hyvin sairaaksi.

Jos lapsesi tulee huonovointiseksi

Kerro endokrinologille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi tulee sairaaksi, kärsii vaikeasta stressistä, loukkaantuu tai on menossa leikkaukseen, sillä näissä tilanteissa endokrinologin on ehkä suurennettava Alkindi-annosta (ks. kohta 2).

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavista haittavaikutuksista on ilmoitettu käytettäessä hydrokortisonilääkkeitä kortisolin korvaushoitona:

Yleisyys tuntematon (koska saatavissa olevat tiedot eivät riitä arviointiin):

- Muutoksia käytöksessä, kuten
 - todellisuudentajun häviäminen (psykoosi) ja epätodelliset tuntemukset (hallusinaatiot) sekä henkinen sekavuus (delirium)
 - liiallinen kiihtyneisyys ja yliaktiivisuus (mania)
 - voimakas onnellisuuden ja innostuksen tunne (euforia).

Jos lapsesi käytös muuttuu dramaattisesti, käänny endokrinologin puoleen (ks. kohta 2).

- Vatsakivut (gastriitti) tai pahoinvointisuus.

Käänny endokrinologin puoleen, jos lapsesi valittaa näistä.

- Veren kaliumpitoisuuden muutokset, joka johtaa elimistön kudosten tai nesteiden liikaemäksisyyteen (hypokaleeminen alkaloosi).

Endokrinologi seuraa lapsesi kaliumpitoisuuksia muutosten varalta.

Pitkäaikaiseen hydrokortisonihoitoon voi liittyä muutoksia luuston kehityksessä ja kasvun hidastumista. Endokrinologi seuraa lapsesi kasvua ja luustoa (ks. kohta 2).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset lapsellesi haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) mainitun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Alkindin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä purkissa ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Älä säilytä yli 30 °C:ssa. Säilytä alkuperäisessä purkissa. Herkkä valolle.

Kun purkki on avattu, käytä kapselit 60 vuorokauden sisällä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Alkindi sisältää

- Vaikuttava aine on hydrokortisoni.
- Alkindi 0,5 mg rakeet, avattavat kapselit: yksi kapseli sisältää 0,5 mg hydrokortisonia.
- Alkindi 1 mg rakeet, avattavat kapselit: yksi kapseli sisältää 1 mg hydrokortisonia.
- Alkindi 2 mg rakeet, avattavat kapselit: yksi kapseli sisältää 2 mg hydrokortisonia.
- Alkindi 5 mg rakeet, avattavat kapselit: yksi kapseli sisältää 5 mg hydrokortisonia.
- Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, hypromelloosi, magnesiumstearaatti ja etyyliiselluloosa.
- Kapseli on valmistettu hypromelloosista.
- 0,5 mg:n kapselien painomuste sisältää shellakkaa, propyleeniglykolia, väkevää ammoniakkiliuosta, kaliumhydroksidia ja punaista rautaoksidia (E172).
- 1 mg:n vahvuisen kapselin painomuste sisältää shellakkaa, propyleeniglykolia, väkevää ammoniakkiliuosta ja indigotiinia (E132).
- 2 mg:n vahvuisen kapselin painomuste sisältää myös shellakkaa, propyleeniglykolia, väkevää ammoniakkiliuosta, indigotiinia (E132), keltaista rautaoksidia (E172) ja titaanidioksidia (E171).
- 5 mg:n vahvuisen kapselin painomuste sisältää shellakkaa, propyleeniglykolia, väkevää ammoniakkiliuosta, kaliumhydroksidia, titaanidioksidia (E171) ja mustaa rautaoksidia (E172).

Alkindin kuvaus ja pakkauksen sisältö

Valkoisia tai luonnonvalkoisia rakeita, jotka ovat läpinäkyvän värittömän avattavan kovan kapselin sisällä; vahvuus on painettu kapseliin.

- Alkindi 0,5 mg rakeet, avattavat kapselit: kapseliin (noin 25,3 mm pitkä) on painettu punaisella musteella merkintä "INF-0.5".
- Alkindi 1 mg rakeet, avattavat kapselit: kapseliin (noin 25,3 mm pitkä) on painettu sinisellä musteella merkintä "INF-1.0".
- Alkindi 2 mg rakeet, avattavat kapselit: kapseliin (noin 25,3 mm pitkä) on painettu vihreällä musteella merkintä "INF-2.0".
- Alkindi 5 mg rakeet, avattavat kapselit: kapseliin (noin 25,3 mm pitkä) on painettu harmaalla musteella merkintä "INF-5.0".

Alkindi toimitetaan suuritiheyksisestä polyeteenistä valmistetuissa muovipurkeissa. Pakkauskoko: yksi purkki sisältäen 50 kapselia.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.