

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

Lisämunaisten 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 lääkevalmisteseen 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

Anestesia­lääkärille 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 oraallinen 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 oraalista glukokortikoidihoidosta Alkindi-hoitoon

Kun perinteisestä suun kautta annettavasta hydrokortisonikorvaushoidosta siirrytään Alkindi-hoitoon, päivittäinen kokonaisannos voidaan pitää samana. Alkindi on terapeuttisesti samanarvoinen kuin perinteiset hydrokortisonitabletit.

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 nieltävä 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.

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.

Alkindi-hoidon 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.

Infektiot ja rokotukset

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

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

Kortikosteroidikorvaushoidon häiritsevät vaikutukset

Useimmat kortikosteroidien häiritsevät vaikutukset liittyvät annokseen ja altistuksen keston. Siten häiritsevät vaikutukset 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 päivittäistä steroidiannosta on käytettävä.

Potilaita ja/tai heidän hoitajiaan on varoitettava mahdollisesti vaikeista psyykkisistä häiritsevätkä vaikutuksista; 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 häiritsevätkä vaikutusten, 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. Kortikosteroidien kyky läpäistä istukka vaihtelee eri kortikosteroidityyppien mukaan, hydrokortisoni kuitenkin läpäisee istukan helposti.

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

Imetys

Hydrokortisonikorvaushoitoa voidaan käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Alkindin mahdollisista vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Alkindilla ei ole haitallista vaikutusta tai sillä on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

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 pediatrialle potilaalle, joilla oli lisämunuaisten vajaatoiminta, kahdessa faasin 3 tutkimuksessa. Näissä tutkimuksissa ei ilmennyt haittavaikutuksia eikä lisämunuaiskriisiä.

Taulukko haittavaikutuksista

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

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

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen 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

Pediatriset potilaat

Avaintutkimus oli avoin, kerta-annoksella yhdessä tutkimuskeskuksessa tehty tutkimus, jossa oli mukana 24 alle 6-vuotiasta pediatrista potilasta. He tarvitsivat korvaushoitoa lisämunuaisen synnynnäisestä liikakasvusta, lisämunuaisen primaarisesta vajaatoiminnasta tai aivolisäkkeen vajaatoiminnasta johtuvaan lisämunuaisen 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: kortisolin mediaani lähtötilanteessa 14,1 mmol/l (vaihteluväli 14,1–104,5), mediaani C_{\max} 535,2 mmol/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 hyötösuus 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.

Jakautuminen

Vähintään 90 % kiertävästä hydrokortisonista sitoutuu palautuvasti proteiineihin.

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

Biotransformaatio ja eliminaatio

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 kohdistuvia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Rakeet

Mikrokiteinen selluloosa
Hypromelloosi
Magnesiumstearaatti
Etyyliselluloosa

Kapseli

Hypromelloosi

Painomuste

Kaikki musteet shellakka, propyleeniglykoli, väkevä ammoniakkiliuos
sisältävät seuraavia:

Vahvuus (musteväri) Sisältää myös:

0,5 mg (punainen)	Punainen rautaoksidi (E172), kaliumhydroksidi
1 mg (sininen)	Indigotiini (E132)
2 mg (vihreä)	Indigotiini (E132), keltainen rautaoksidi (E172), titaanidioksidi (E171)
5 mg (harmaa)	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

Avattava kova kapseli sisältää kerta-annoksen rakeita. Kapselit toimitetaan suuritiheyksisestä polyeteenistä valmistetuissa purkeissa, joissa on polypropyleenisuljin ja kuivausaine.

Pakkauskoot:

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.
Jachthavenweg 109 H
1081KM Amsterdam

Alankomaat
Puh. +31 (0)20 6615 072
info@diurnal.co.uk

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Alkindi 0,5 mg rakeet, avattavat kapselit:	EU/1/17/1260/001
Alkindi 1 mg rakeet, avattavat kapselit:	EU/1/17/1260/002
Alkindi 2 mg rakeet, avattavat kapselit:	EU/1/17/1260/003
Alkindi 5 mg rakeet, avattavat kapselit:	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)

Enestia Belgium N.V.
Klocknerstraat 1
3930 Hamont-Achel
BELGIA

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.
Appelhof 13
NL-8465 RX Oudehaske
Alankomaat

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.
Neptunus 12
NL-8448 CN Heerenveen
Alankomaat

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa 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 lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa (EURD), josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 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

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofilin 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

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., Jachthavenweg 109 H
1081KM Amsterdam
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1260/00150 kapselit

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**PURKKI 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**

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., Jachthavenweg 109 H
1081KM Amsterdam
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

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., Jachthavenweg 109 H
1081KM Amsterdam
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-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PURKKI 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

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., Jachthavenweg 109 H
1081KM Amsterdam
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

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., Jachthavenweg 109 H
1081KM Amsterdam
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

PURKKI 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

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., Jachthavenweg 109 H
1081KM Amsterdam
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

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., Jachthavenweg 109 H
1081KM Amsterdam
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

PURKKI 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

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., Jachthavenweg 109 H
1081KM Amsterdam
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

Alkindi sisältää lääkeainetta nimeltä hydrokortisoni. Tämä kuuluu lääkeryhmään nimeltä kortikosteroidit.

Hydrokortisoni on kortisolihormonin synteettinen versio. Elimistössä lisämunuaiset tuottavat luontaisesti kortisolia. Alkindia käytetään, 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 lapsesi oksentelee tai on vakavasti sairas, hän saattaa tarvita hydrokortisonipistoksen. Endokrinologi opettaa sinua tekemään tämän hätätilanteessa.
- on määrä saada rokotus. Alkindin ottamisen ei pitäisi estää lapsesi rokottamista. Ilmoita endokrinologille, milloin lapsesi on määrä saada rokotuksia.
- on määrä mennä leikkaukseen. Ilmoita nukutuslääkärille, että lapsesi saa Alkindia, ennen kuin lapsellesi tehdään leikkaus.
- saa ravintoa nenä-mahaletkun kautta. Alkindi-rakeet eivät sovi annettavaksi nenä-mahaletkun kautta, sillä rakeet voivat tukkia letkun.

Älä lopeta Alkindin antamista neuvottelematta siitä endokrinologin kanssa, sillä tämä voi saada lapsesi vaikeasti sairaaksi hyvin nopeasti.

Koska Alkindi korvaa normaalin hormonin, joka lapseltasi puuttuu, haittavaikutukset ovat melko harvinaisia. 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 (Alkindin kaltainen) 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 (ks. kohta 4).
- Ota yhteyttä endokrinologiin, jos lapsellasi esiintyy sumentunutta näköä 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 lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi parhaillaan käyttää tai on äskettäin käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä, myös ilman lääkemääräystä saatavia lääkkeitä.

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

Lääkkeitä, jotka voivat edellyttää lapsesi Alkindi-annoksen suurentamista, ovat mm. seuraavat:

- epilepsialäkkeet: 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-läkkeet: efavirensi ja nevirapiini

Lääkkeitä, jotka voivat edellyttää lapsesi Alkindi-annoksen pienentämistä, 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, ja tämä saattaa tarkoittaa sitä, että endokrinologin pitää muuttaa 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 taitoa vaativia tehtäviä (esim. pyörällä ajaminen) tai käyttää koneita.

3. Miten Alkindia annetaan

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin endokrinologi on määrännyt tai sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet endokrinologilta, sairaanhoitajalta tai apteekista, 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 muita hydrokortisonilääkkeitä 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 täyttää 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.

- Jos lapsesi saa jonkin reaktion, kuten turvotusta tai hengenahdistusta, Alkindin antamisen jälkeen, **hakeutukaa välittömästi lääkärin hoitoon ja kerro asiasta endokrinologille mahdollisimman pian**, sillä nämä voivat olla allergisen reaktion oireita (ks. kohta 2).

Alkindin käytön yhteydessä ei ole havaittu haittavaikutuksia, mutta seuraavista haittavaikutuksista on ilmoitettu käytettäessä muita 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 liikahappoisuuteen (hypokaleeminen asidoosi).

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 lapsellasi 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 talousjätteen 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.
- Kapselien painomuste sisältää shellakkaa, propyleeniglykolia ja väkevää ammoniakkihiosta. 0,5 mg:n vahvuisen kapselin muste sisältää myös kaliumhydroksidia ja punaista rautaoksidia (E172). 1 mg:n vahvuisen kapselin muste sisältää myös indigotiinia (E132). 2 mg:n vahvuisen kapselin muste sisältää myös indigotiinia (E132), keltaista rautaoksidia (E172) ja titaanioksidia (E171). 5 mg:n vahvuisen kapselin muste sisältää myös kaliumhydroksidia, titaanioksidia (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 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".

Alkindi toimitetaan suuritiheyksisestä polyeteenistä valmistetuissa muovipurkeissa, jotka sisältävät 50 kapselia. Yksi pakkaus sisältää yhden purkin.

Myyntiluvan haltija

Diurnal Europe B.V.
Jachthavenweg 109 H
1081KM Amsterdam
Alankomaat

Puh. +31 (0)20 6615 072
info@diurnal.co.uk

Valmistaja

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.
Neptunus 12,
8448 CN Heerenveen,
Alankomaat

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.
Appelhof 13,
8465 RX Oudehaske,
Alankomaat

Enestia Belgium NV
Klocknerstraat 1,
B-3930 Hamont-Achel,
Belgia

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

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