

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Alkindi 0,5 mg granulado em cápsulas para abrir
Alkindi 1 mg granulado em cápsulas para abrir
Alkindi 2 mg granulado em cápsulas para abrir
Alkindi 5 mg granulado em cápsulas para abrir

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Alkindi 0,5 mg granulado em cápsulas para abrir

Cada cápsula contém 0,5 mg de hidrocortisona

Alkindi 1 mg granulado em cápsulas para abrir

Cada cápsula contém 1 mg de hidrocortisona

Alkindi 2 mg granulado em cápsulas para abrir

Cada cápsula contém 2 mg de hidrocortisona

Alkindi 5 mg granulado em cápsulas para abrir

Cada cápsula contém 5 mg de hidrocortisona

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Granulado em cápsulas para abrir.

O granulado é branco a esbranquiçado e está contido numa cápsula transparente incolor (tamanho 00el).

Alkindi 0,5 mg granulado em cápsulas para abrir

A cápsula está impressa com "INF-0.5" a tinta vermelha.

Alkindi 1 mg granulado em cápsulas para abrir

A cápsula está impressa com "INF-1.0" a tinta azul.

Alkindi 2 mg granulado em cápsulas para abrir

A cápsula está impressa com "INF-2.0" a tinta verde.

Alkindi 5 mg granulado em cápsulas para abrir

A cápsula está impressa com "INF-5.0" a tinta cinzenta.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Terapêutica de substituição da insuficiência suprarrenal em lactentes, crianças e adolescentes (desde o nascimento até <18 anos de idade).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose tem de ser individualizada de acordo com a resposta de cada doente. Deve ser utilizada a menor dose possível.

É necessária a monitorização da resposta clínica e os doentes devem ser cuidadosamente observados relativamente a sinais que possam exigir ajuste da dose, incluindo alterações do estado clínico resultantes de remissões ou exacerbações da doença, resposta individual ao medicamento e o efeito do stress (p. ex. cirurgia, infeção, traumatismo). Durante situações de stress poderá ser necessário aumentar temporariamente a dose.

Terapêutica de substituição na insuficiência suprarrenal primária e secundária

O Alkindi é administrado como terapêutica de substituição, através da administração oral de granulado de acordo com a prática clínica, numa dose a titular em função da resposta clínica individual.

As doses de substituição de hidrocortisona recomendadas são de 8-10 mg/m²/dia para doentes apenas com insuficiência suprarrenal e 10-15 mg/m²/dia em doentes com hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), normalmente em três ou quatro doses divididas.

Em doentes com alguma produção endógena remanescente de cortisol poderá ser suficiente uma dose mais baixa.

Em situações em que o organismo seja exposto a stress físico e/ou mental excessivos, os doentes poderão necessitar de uma dose aumentada, especialmente à tarde ou à noite.

Pré-operatoriamente, durante traumatismo ou doença graves em doentes com insuficiência suprarrenal diagnosticado ou reserva suprarrenal duvidosa

Pré-operatoriamente, os anestesistas tem de ser informados caso o doente esteja a tomar corticosteroides ou tenha tomado anteriormente corticosteroides.

Em situações menos graves quando não é necessária a administração parentérica de hidrocortisona, por exemplo em infeções de baixo grau, febre moderada de qualquer etiologia e em situações causadoras de stress tais como pequenas intervenções cirúrgicas, deve existir uma elevada consciência do risco de desenvolvimento de insuficiência suprarrenal agudo e a dose de substituição oral normal diária deve ser aumentada temporariamente; a dose diária total de Alkindi deve ser aumentada duplicando ou triplicando a dose habitual. Assim que o episódio de doença intercorrente tenha terminado, os doentes podem regressar à dose de substituição normal de Alkindi.

Em situações graves, é imediatamente necessário um aumento da dose e a administração oral de hidrocortisona tem de ser substituída por tratamento parentérico. A administração parentérica de hidrocortisona é necessária durante episódios transitórios de doença tais como infeções graves, em particular gastroenterite associada com vômitos e/ou diarreia, febre alta de qualquer etiologia ou stress físico extenso, tal como por exemplo acidentes graves e cirurgias sob anestesia geral. Nos casos em que seja necessária hidrocortisona parentérica, o doente deve ser tratado numa unidade com equipamento de reanimação de emergência em caso de desenvolvimento de uma crise suprarrenal.

Alteração do tratamento glucocorticoide oral convencional para Alkindi

Quando se mudam doentes da terapêutica de substituição convencional de hidrocortisona oral, moída ou manipulada, para Alkindi, pode ser administrada uma dose diária total idêntica. O Alkindi é terapeuticamente equivalente às formulações convencionais de hidrocortisona oral. Quando se muda um doente de outras formulações de hidrocortisona oral para Alkindi, a inexatidão na dosagem possível com outras formulações de hidrocortisona oral pode levar a uma queda relativa na exposição à hidrocortisona na mesma dose nominal, conduzindo a sintomas de insuficiência ou crise suprarrenal (ver secção 4.4).

Dose omitida

Se uma dose de Alkindi for omitida, dê à sua criança essa dose logo que se lembrar assim como a dose seguinte à hora habitual, mesmo que isto signifique que a sua criança recebe duas doses ao mesmo tempo.

Modo de administração

O granulado tem de ser administrado oralmente e não deve ser mastigado. O invólucro da cápsula não pode ser engolido, mas antes aberto cuidadosamente do seguinte modo:

- A cápsula é segurada de modo que a dosagem impressa se encontre no topo e deve bater-se na cápsula para garantir que o granulado fica na metade inferior da cápsula.
- Apertar suavemente o fundo da cápsula.
- Rodar a parte de cima da cápsula e retirá-la.
- O granulado é despejado na língua da criança diretamente ou numa colher que é então colocada na boca da criança. Para crianças que são capazes de ingerir alimentos moles, o granulado pode ser polvilhado numa colher com alimentos moles frios ou à temperatura ambiente (tais como iogurte ou puré de fruta) e administrado imediatamente.
- Seja qual for o método utilizado, bate-se na cápsula para garantir que todo o granulado é removido.

Imediatamente após a administração deve ser fornecida uma bebida tal como água, leite, leite materno ou leite de fórmula para ajudar a garantir que todo o granulado é deglutido.

Caso o granulado seja polvilhado numa colher com alimentos moles, deve ser administrado imediatamente (num prazo de 5 minutos) e não deve ser guardado para utilização futura.

O granulado não deve ser adicionado a um líquido pois isso pode resultar na administração de uma dose inferior à dose completa e pode afetar a ocultação do sabor, o que permitirá que o sabor amargo da hidrocortisona se torne aparente.

Não administrar através de tubo nasogástrico pois existe o risco de bloqueio do tubo nasogástrico (ver secção 4.4).

No Folheto Informativo são apresentados pictogramas detalhados sobre o modo de administração do granulado.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Doentes com disfagia ou bebés prematuros nos quais a alimentação oral não tenha sido estabelecida.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Crise suprarrenal

Nos casos em que uma criança esteja a vomitar ou agudamente maldisposta deve ser iniciada sem demora a administração parentérica de hidrocortisona e os cuidadores devem ser treinados na sua administração em caso de emergência.

A suspensão súbita da terapêutica com hidrocortisona apresenta o risco de desencadear uma crise suprarrenal e a morte. A insuficiência adrenocortical secundária induzida por medicamento poderá resultar de uma retirada demasiado rápida dos corticosteroides e poderá ser minimizada através da redução gradual da dosagem. Este tipo de insuficiência relativa poderá persistir durante meses após a suspensão da terapêutica; por conseguinte, em qualquer situação de stress que ocorra durante esse período, a terapêutica corticosteroide deve ser reinstituída.

Pode ocorrer uma crise suprarrenal quando se muda das formulações convencionais de hidrocortisona oral, moída ou manipulada, para Alkindi. Recomenda-se uma monitorização apertada dos doentes na primeira semana após a mudança. Os profissionais de saúde devem informar os cuidadores e os doentes de que devem ser administradas doses adicionais de Alkindi se forem observados sintomas de insuficiência suprarrenal. Se tal for necessário, deve considerar-se um aumento da dose diária total de Alkindi e procurar aconselhamento médico imediato.

Imunização

Os esquemas de substituição de corticosteroides para pessoas com insuficiência suprarrenal não causam imunossupressão e, por conseguinte, não constituem contra-indicação para a administração de vacinas vivas.

Infeções

As infeções não deverão ser mais propensas para uma dose de substituição de hidrocortisona, mas todas as infeções devem ser tratadas de forma séria e deve-se iniciar precocemente a administração de uma dosagem de esteroides para situação de stress (ver secção 4.2). Os doentes com insuficiência suprarrenal apresentam risco de crises suprarrenais que constituem risco de vida durante infeções, pelo que o nível de alerta clínico relativamente a infeções deve ser elevado e deve ser procurado precocemente aconselhamento de um especialista.

Efeitos indesejáveis da terapêutica de substituição de corticosteroides

Na sua maioria, os efeitos indesejáveis dos corticosteroides estão relacionados com a dose e a duração da exposição. Por conseguinte, os efeitos indesejáveis são menos prováveis quando se utilizam corticosteroides como terapêutica de substituição.

Os corticosteroides podem causar atraso do crescimento na infância e adolescência, que poderá ser irreversível. O tratamento deve ser limitado à dose mínima necessária para obter a resposta clínica desejada e quando for possível uma redução da dose, essa redução deve ser gradual. Aumento excessivo de peso com diminuição da velocidade de crescimento ou outros sinais ou sintomas de síndrome de Cushing são indicativos de substituição glucocorticoide excessiva. Os bebés necessitam de avaliação frequente e devem ser avaliados no mínimo a cada 3 a 4 meses para verificar o crescimento, a pressão arterial e o bem-estar geral.

A densidade mineral óssea pode ser afetada em crianças quando se utilizam doses mais elevadas de esteroides de substituição. Deve ser utilizada a menor dose apropriada de esteroide, de acordo com a resposta de cada doente.

Os doentes e/ou os cuidadores devem ser alertados para potenciais reações adversas psiquiátricas graves, tais como euforia, mania, psicose com alucinações e delírio, que foram observadas em doentes

adultos com doses de substituição de hidrocortisona (ver secção 4.8). Os sintomas surgem normalmente alguns dias ou semanas após o início do tratamento. Os riscos poderão ser maiores com doses elevadas/exposição sistémica (ver também secção 4.5), embora os níveis posológicos não permitam a previsão do início, do tipo, da gravidade ou da duração das reações. Ainda que possa ser necessário um tratamento específico, a maioria das reações desaparece após a redução da dose ou a interrupção do tratamento. Caso surjam sintomas psicológicos preocupantes, sobretudo caso se suspeite de humor deprimido ou ideação suicida, os doentes/cuidadores devem ser encorajados a procurar aconselhamento médico. Os doentes/cuidadores devem também ser alertados para a possibilidade de ocorrência de perturbações do foro psiquiátrico durante ou imediatamente após o desmame/suspensão dos esteroides sistémicos, ainda que tais reações tenham sido notificadas com pouca frequência.

Ocorreram casos raros de reações anafilatoídes em doentes que estavam a receber corticosteroides, especialmente quando o doente tinha antecedentes de alergias a medicamentos.

Perturbações visuais

Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, deve-se considerar encaminhar o doente para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central, que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos e tópicos.

Excreção do granulado

Por vezes, o granulado pode ser observado nas fezes pois o centro do grânulo não é absorvido nos intestinos após ter libertado a substância ativa. Isto não significa que o medicamento tenha sido ineficaz e o doente não deve tomar outra dose por este motivo.

Alimentação através de tubo nasogástrico

O Alkindi granulado não é adequado para administração nasogástrica pois pode provocar bloqueio do tubo.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A hidrocortisona é metabolizada através do citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Por conseguinte, a administração concomitante de medicamentos que são inibidores ou indutores do CYP3A4 pode levar a alterações indesejadas das concentrações séricas do Alkindi, com risco de reações adversas, particularmente de crise suprarrenal. Quando se utilizam estes medicamentos é previsível a necessidade de ajuste da dose e os doentes devem ser alvo de monitorização cuidadosa.

Os medicamentos que induzem o CYP3A4, que requerem um possível aumento da dosagem de Alkindi, incluem, mas não se limitam a:

- Anticonvulsivantes: fenitoína, carbamazepina e oxcarbazepina
- Antibióticos: rifampicina e rifabutina
- Barbitúricos, incluindo fenobarbital e primidona
- Medicamentos antirretrovirais: efavirenz e nevirapina

Os medicamentos/substâncias que inibem o CYP3A4, que necessitam de uma potencial diminuição da dosagem de Alkindi, incluem, mas não se limitam a:

- Antifúngicos: itraconazol, posaconazol, voriconazol
- Antibióticos: eritromicina e claritromicina
- Medicamentos antirretrovirais: ritonavir
- Sumo de toranja

- Alcaçuz

4.6 Fertilidade, gravidez e amamentação

Gravidez

A hidrocortisona para terapêutica de substituição pode ser utilizada durante a gravidez. A hidrocortisona é metabolizada preferencialmente pela 11 β HSD2 placentar em cortisona inativa reduzindo a exposição fetal. Não existem indicações que a terapêutica de substituição com hidrocortisona em mulheres grávidas esteja associada a consequências adversas para o feto. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva dos corticosteroides (ver secção 5.3).

Amamentação

A hidrocortisona para terapêutica de substituição pode ser utilizada durante a amamentação. A hidrocortisona é excretada no leite humano. Contudo, as doses utilizadas para a terapêutica de substituição provavelmente não afetam clinicamente de forma significativa a criança.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados relativamente a possíveis efeitos do Alkindi na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos do Alkindi sobre a capacidade de executar tarefas especializadas (p. ex, andar de bicicleta) ou utilizar máquinas e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

No total foram tratados com Alkindi 30 indivíduos saudáveis (mas suprimidos com dexametasona) adultos do sexo masculino em dois estudos de fase 1 e 24 doentes pediátricos com insuficiência suprarrenal em dois estudos de fase 3. Não se observaram reações adversas nem episódios de crise suprarrenal em nenhum dos estudos.

Na prática clínica, a maioria das reações adversas têm sido ligeiras e autolimitantes, embora se tenham observado crises suprarrenais na altura da substituição de outros medicamentos à base de hidrocortisona, sendo aconselhada a monitorização dos doentes na altura da substituição (ver secção 4.4).

Lista tabelada de reações adversas

As seguintes reações adversas foram descritas na literatura científica em doentes adultos para outros medicamentos de hidrocortisona quando administrados como terapêutica de substituição para a insuficiência suprarrenal com frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1 – Reações adversas

Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Frequência: desconhecida
Perturbações do foro psiquiátrico	Psicose com alucinações e delírio Mania Euforia
Doenças gastrointestinais	Gastrite Náuseas
Doenças renais e urinárias	Alcalose hipocalémica

Descrição de reações adversas selecionadas

Quando se muda um doente de outras formulações orais à base de hidrocortisona para Alkindi, a inexactidão na posologia possível com as outras formulações orais à base de hidrocortisona pode causar uma queda relativa da exposição de hidrocortisona na mesma dose nominal, causando sintomas de insuficiência suprarrenal tais como cansaço, sono excessivo, alimentação deficiente ou crise suprarrenal (ver secção 4.4).

Verificou-se que coortes históricas de adultos tratados desde a infância para HSC (hiperplasia suprarrenal congénita) apresentavam uma densidade mineral óssea reduzida e taxas de fratura aumentadas e atraso do crescimento (ver secção 4.4) - não é claro se tal está relacionado com a terapêutica com hidrocortisona utilizando os regimes de substituição atuais.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

As notificações de toxicidade aguda e/ou de mortes na sequência de sobredosagem de hidrocortisona são raras. Não está disponível nenhum antídoto. Provavelmente não é indicado tratamento para reações devidas a envenenamento crónico a menos que o doente tenha uma doença que o/a torne invulgarmente suscetível aos efeitos nocivos da hidrocortisona. Nesse caso, deve ser instituído tratamento sintomático conforme necessário.

A semivida biológica da hidrocortisona é de cerca de 100 minutos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Corticosteroides para uso sistémico; glucocorticoides. Código ATC: H02AB09

Mecanismo de ação

A hidrocortisona é um glucocorticoide. Os glucocorticoides são esteroides suprarrenais, de ocorrência natural-ou sintéticos, que são prontamente absorvidos a partir do trato gastrointestinal.

Efeitos farmacodinâmicos

Pensa-se que a hidrocortisona é o principal corticosteroide segregado pelo córtex suprarrenal. Os glucocorticoides de ocorrência natural-(hidrocortisona e cortisona), que também possuem propriedades de retenção de sal, são utilizados como terapêutica de substituição em estados de deficiência adrenocortical. Também são utilizados devido aos seus potentes efeitos anti-inflamatórios em doenças de muitos sistemas de órgãos. Os glucocorticoides causam efeitos metabólicos profundos e diversificados. Para além disso, modificam as respostas imunes do organismo a diversos estímulos.

Eficácia clínica e segurança

População pediátrica

O estudo pivô foi um ensaio sem ocultação, de dose única e em um único centro em 24 doentes pediátricos, com idades inferiores a 6 anos que necessitavam de terapêutica de substituição para a insuficiência suprarrenal devida a HSC, falência suprarrenal primária ou hipopituitarismo. O estudo consistiu em três coortes consecutivas, a primeira incluindo 12 doentes com idades compreendidas entre os 2 a menos de 6 anos, a segunda incluindo 6 doentes com idades compreendidas entre os 28 dias a menos de 2 anos e a terceira incluindo 6 recém-nascidos com idades desde o nascimento até menos de 28 dias.

Destes 24 doentes, 23 apresentavam um diagnóstico de HSC e 1 apresentava um diagnóstico de hipopituitarismo que incluía hipotireoidismo. 1 doente tinha hipoplasia renal, 1 doente tinha dermatite atópica e 1 doente tinha rinite. O estudo utilizou uma dose única de Alkindi granulado equivalente à dose matinal anterior do tratamento glucocorticoide habitual de cada doente. A gama de doses de Alkindi administrada foi de 1 mg – 4 mg. Os doentes/cuidadores (e, onde possível, as crianças) avaliaram a palatabilidade do Alkindi após a administração utilizando uma escala de Likert de 5 itens.

Dado que se tratou de um estudo de dose única, a avaliação primária de eficácia foi o nível sérico de cortisol após 60 minutos. Em todos os 24 doentes, verificou-se que o Alkindi aumentava os valores de cortisol em relação aos valores basais, como esperado: cortisol basal mediano de 14,1 nmol/l (intervalo de 14,1-104,5), $C_{máx}$ mediana de 535,2 nmol/l (intervalo de 346,2-1445,1).

O Alkindi foi avaliado positivamente em termos de palatabilidade. Entre os pais e os cuidadores que foram questionados acerca da experiência de toma da medicação da sua criança (n=23), 82,6% concordaram/concordaram muito que a sua criança achou fácil deglutir o Alkindi; 62,5% concordaram/concordaram muito que a sua criança apresentou uma reação positiva após a administração de Alkindi; 95,5% ficariam contentes se pudessem fornecer à sua criança Alkindi no futuro; e 95,5% afirmaram que prefeririam Alkindi para o tratamento do seu filho em relação à sua formulação de hidrocortisona habitual. Seis das 12 crianças na Coorte 1 (intervalo de idades de 2,6 a 4,7 anos) responderam a um questionário de palatabilidade ajustado. $\geq 50\%$ dos indivíduos referiram que o paladar, a sensação na boca e a facilidade de deglutição eram muito boas e que era provável que tomassem de novo o medicamento. 68,8% dos adultos saudáveis voluntários descreveram o paladar como neutro.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral, a hidrocortisona é rapidamente absorvida a partir do trato gastrointestinal e o Alkindi oral 4x5 mg apresentava uma biodisponibilidade de aproximadamente 87% em comparação com a hidrocortisona intravenosa em voluntários adultos saudáveis do sexo masculino suprimidos com dexametasona.

A coadministração de Alkindi com alimentos moles (iogurte e puré de fruta) foi estudada *in vitro* sem que tenham sido observados efeitos significativos na dissolução. Um estudo *in vivo* em voluntários saudáveis não revelou diferenças significativas na exposição global quando Alkindi foi administrado no pós-prandial ou em jejum.

Distribuição

90% ou mais da hidrocortisona em circulação encontra-se reversivelmente ligada a proteínas.

A ligação é explicada por duas frações proteicas. Uma, a globulina de ligação aos corticosteroides é uma glicoproteína; a outra é a albumina.

Biotransformação

A hidrocortisona é metabolizada, no fígado e na maioria dos tecidos corporais, a formas hidrogenadas e degradadas tais como tetraidrocortisona e tetraidrocortisol que são excretados na urina, principalmente conjugados na forma de glucorónidos, conjuntamente com uma percentagem muito pequena de hidrocortisona inalterada.

A semivida terminal da hidrocortisona é de cerca de 1,5 horas após a administração intravenosa e oral de comprimidos de hidrocortisona e de Alkindi, em voluntários adultos saudáveis do sexo masculino suprimidos com dexametasona.

Não foram efetuados estudos em doentes com insuficiência hepática ou renal.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A administração de corticosteroides a animais gestantes pode causar anomalias do desenvolvimento fetal incluindo fenda palatina, atraso do crescimento intrauterino e efeitos no crescimento e desenvolvimento cerebrais.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Granulado

Celulose microcristalina
Hipromelose
Estearato de magnésio
Etilcelulose

Cápsula

Hipromelose

Tinta de impressão

Goma-laca
Propilenoglicol
Solução concentrada de amónia

Alkindi 0,5 mg cápsulas (tinta vermelha)

Óxido de ferro vermelho (E172)
Hidróxido de potássio

Alkindi 1 mg cápsulas (tinta azul)

Indigotina (E132)

Alkindi 2 mg cápsulas (tinta verde)

Indigotina (E132)
Óxido de ferro amarelo (E172)
Dióxido de titânio (E171)

Alkindi 5 mg cápsulas (tinta cinzenta)

Dióxido de titânio (E171)
Óxido de ferro preto (E172)
Hidróxido de potássio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após a primeira abertura: 60 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C. Conservar no frasco de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

As cápsulas são disponibilizadas em frascos de polietileno de alta densidade com tampa de polipropileno com excicante integrado.

Apresentação:

1 frasco contendo 50 cápsulas

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1260/001

EU/1/17/1260/002

EU/1/17/1260/003

EU/1/17/1260/004

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 09 de fevereiro de 2018

Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. <FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E >FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM CÁPSULAS DE 0,5 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Alkindi 0,5 mg granulado em cápsulas para abrir
hidrocortisona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 0,5 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Granulado em cápsulas para abrir

50 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para uso oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não engolir a cápsula, risco de asfixia.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Utilizar as cápsulas no prazo de 60 dias assim que o frasco seja aberto.

Data de abertura:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C. Conservar no frasco de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1260/001 50 cápsulas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Alkindi 0,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO DO FRASCO DE CÁPSULAS DE 0,5 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Alkindi 0,5 mg granulado em cápsulas para abrir
hidrocortisona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 0,5 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Granulado em cápsulas para abri

50 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para uso oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não engolir a cápsula, risco de asfixia.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Utilizar as cápsulas no prazo de 60 dias assim que o frasco seja aberto.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C. Conservar no frasco de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1260/001 50 cápsulas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM CÁPSULAS DE 1MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Alkindi 1 mg granulado em cápsulas para abrir
hidrocortisona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 1 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Granulado em cápsulas para abri

50 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para uso oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não engolir a cápsula, risco de asfixia.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Utilizar as cápsulas no prazo de 60 dias assim que o frasco seja aberto.

Data de abertura:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C. Conservar no frasco de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1260/002 50 cápsulas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Alkindi 1 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO DO FRASCO DE CÁPSULAS DE 1 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Alkindi 1 mg granulado em cápsulas para abrir
hidrocortisona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 1 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Granulado em cápsulas para abrir

50 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para uso oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não engolir a cápsula, risco de asfixia.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Utilizar as cápsulas no prazo de 60 dias assim que o frasco seja aberto.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C. Conservar no frasco de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1260/002 50 cápsulas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM CÁPSULAS DE 2 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Alkindi 2 mg granulado em cápsulas para abrir
hidrocortisona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 2 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Granulado em cápsulas para abrir

50 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para uso oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não engolir a cápsula, risco de asfixia.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Utilizar as cápsulas no prazo de 60 dias assim que o frasco seja aberto.

Data de abertura:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C. Conservar no frasco de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1260/003 50 cápsulas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Alkindi 2 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO DO FRASCO DE CÁPSULAS DE 2 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Alkindi 2 mg granulado em cápsulas para abrir
hidrocortisona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 2 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Granulado em cápsulas para abri

50 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para uso oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não engolir a cápsula, risco de asfixia.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Utilizar as cápsulas no prazo de 60 dias assim que o frasco seja aberto.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C. Conservar no frasco de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1260/003 50 cápsulas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM CÁPSULAS DE 5 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Alkindi 5 mg granulado em cápsulas para abrir
hidrocortisona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 5 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Granulado em cápsulas para abri

50 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para uso oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não engolir a cápsula, risco de asfixia.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Utilizar as cápsulas no prazo de 60 dias assim que o frasco seja aberto.

Data de abertura:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C. Conservar no frasco de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1260/004 50 cápsulas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Alkindi 5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO DO FRASCO DE CÁPSULAS DE 5 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Alkindi 5 mg granulado em cápsulas para abrir
hidrocortisona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 5 mg de hidrocortisona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Granulado em cápsulas para abri

50 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para uso oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não engolir a cápsula, risco de asfixia.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Utilizar as cápsulas no prazo de 60 dias assim que o frasco seja aberto.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C. Conservar no frasco de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1260/004 50 cápsulas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Alkindi 0,5 mg granulado em cápsulas para abrir

Alkindi 1 mg granulado em cápsulas para abrir

Alkindi 2 mg granulado em cápsulas para abrir

Alkindi 5 mg granulado em cápsulas para abrir

hidrocortisona



Aviso O granulado de Alkindi é fornecido numa cápsula que tem de ser aberta antes de utilizar. Elimine a cápsula vazia depois de utilizar, mantendo-a fora do alcance das crianças. **NÃO** engolir a cápsula — as crianças pequenas correm risco de asfixia.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para a sua criança. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença da criança para a qual este medicamento foi receitado.
- Se a sua criança tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Alkindi e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de administrar Alkindi
3. Como administrar Alkindi
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Alkindi
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Alkindi e para que é utilizado

O Alkindi contém a substância ativa hidrocortisona. A hidrocortisona pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como corticosteroides.

A hidrocortisona é uma versão sintética da hormona natural cortisol. O cortisol é produzido pelas glândulas suprarrenais no organismo. O Alkindi é para utilização em crianças e adolescentes desde o nascimento até aos 18 anos de idade, quando o organismo não está a produzir cortisol suficiente, pois parte da glândula suprarrenal não está a funcionar (insuficiência suprarrenal, frequentemente causada por uma doença hereditária denominada hiperplasia suprarrenal congénita).

2. O que precisa de saber antes de administrar Alkindi

Não administre Alkindi:

- Se a sua criança tem alergia à hidrocortisona ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se a sua criança tem dificuldades em engolir alimentos ou se é um bebé prematuro que ainda não pode ser alimentado pela boca.

Advertências e precauções

Fale com o seu endocrinologista ou farmacêutico antes de administrar Alkindi:

- se a sua criança estiver adoentada ou tiver uma infeção. O endocrinologista poderá ter de aumentar temporariamente a dose de Alkindi; fale com o seu endocrinologista se a sua criança estiver adoentada.
- se a sua criança tiver uma crise suprarrenal. Se a sua criança estiver a vomitar ou estiver seriamente adoentada, a sua criança poderá necessitar de uma injeção de hidrocortisona. O seu endocrinologista irá treiná-lo(a) sobre como o fazer em caso de emergência.
- se a sua criança tiver uma vacinação agendada. Tomar Alkindi não deve impedir a sua criança de ser vacinada. Informe o seu endocrinologista acerca das datas das vacinas da sua criança.
- se a sua criança tiver uma operação agendada. Informe o anestesista de que a sua criança está a receber Alkindi antes de a sua criança ser operada.
- se a sua criança estiver a ser alimentada através de um tubo nasogástrico. O Alkindi granulado não é adequado para administração através de um tubo nasogástrico pois o granulado poderá bloquear o tubo.
- Quando a sua criança muda de outra preparação de hidrocortisona para Alkindi. As diferenças entre as preparações de hidrocortisona quando se muda para Alkindi podem significar que a sua criança pode estar em risco de receber uma dose incorreta de hidrocortisona na primeira semana após a mudança para Alkindi. Tal pode levar a um risco de crise suprarrenal. Deve vigiar cuidadosamente a sua criança na semana após a mudança para Alkindi. O seu médico dir-lhe-á quando pode aumentar a dose de Alkindi se houver sintomas de crise suprarrenal, tais como cansaço invulgar, dores de cabeça, temperatura elevada ou baixa ou vômitos. Se isto acontecer, deve procurar-se ajuda médica imediatamente.

Não deve parar de administrar Alkindi sem consultar o seu endocrinologista pois isso poderá pôr a sua criança gravemente doente muito rapidamente.

Dado que o Alkindi está a substituir a hormona normal que a sua criança tem em falta, os efeitos indesejáveis são menos prováveis, contudo:

- Demasiado Alkindi pode afetar o crescimento da sua criança, pelo que o seu endocrinologista irá ajustar a dose dependendo do tamanho da sua criança e irá monitorizar cuidadosamente o crescimento da sua criança. Informe o seu endocrinologista caso esteja preocupado com o crescimento da sua criança (ver secção 4).
- Demasiado Alkindi pode afetar os ossos da sua criança, pelo que o seu endocrinologista irá ajustar a dose dependendo do tamanho da sua criança.
- Alguns doentes adultos que tomam hidrocortisona ficam ansiosos, deprimidos ou confusos. Não se sabe se isso irá acontecer com crianças, mas informe o seu endocrinologista caso a sua criança desenvolva algum comportamento inesperado após começar Alkindi (ver secção 4).
- Em alguns doentes com alergias a outros medicamentos, foi observada alergia à hidrocortisona. Informe imediatamente o seu endocrinologista caso a sua criança tenha alguma reação, tal como inchaço ou falta de ar após lhe ser administrado Alkindi.
- Contacte o seu endocrinologista se a sua criança tiver visão turva ou outras perturbações visuais.

O Alkindi granulado pode, por vezes, surgir na fralda ou nas fezes da criança após a toma de Alkindi. Isto deve-se ao facto de o centro do grânulo não ser absorvido nos intestinos após ter libertado o

medicamento. Isto não significa que o medicamento não vai funcionar e não necessita de administrar outra dose à sua criança.

Outros medicamentos e Alkindi

Informe o seu médico ou farmacêutico se a sua criança estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Alguns medicamentos podem afetar o modo como o Alkindi atua e podem significar que o seu endocrinologista terá de alterar a dose de Alkindi da sua criança.

O seu endocrinologista pode necessitar de aumentar a dose de Alkindi da sua criança, se esta tomar certos medicamentos incluindo:

- Medicamentos utilizados para tratar a epilepsia: fenitoína, carbamazepina e oxcarbazepina.
- Medicamentos utilizados para tratar infeções (antibióticos): rifampicina e rifabutina.
- Medicamentos denominados barbitúricos, que podem ser utilizados para tratar convulsões (incluindo fenobarbital e primidona).
- Medicamentos utilizados para tratar a SIDA: efavirenz e nevirapina.

Os medicamentos que podem significar que o seu endocrinologista pode necessitar de diminuir a dose de Alkindi da sua criança, se esta tomar certos medicamentos incluindo:

- Medicamentos utilizados para tratar doenças fúngicas: itraconazol, posaconazol e voriconazol.
- Medicamentos utilizados para tratar infeções (antibióticos): eritromicina e claritromicina.
- Medicamento utilizado para tratar a infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) e a SIDA: ritonavir.

Alkindi com alimentos e bebidas

Alguns alimentos e bebidas podem afetar o modo como Alkindi atua e podem necessitar que o seu médico diminua a dose da sua criança. Estes incluem:

- Sumo de toranja.
- Alcaçuz.

Gravidez, amamentação e fertilidade

A hidrocortisona pode ser utilizada durante a gravidez e a amamentação quando o organismo não produz cortisol suficiente.

Não existem dados sobre os possíveis efeitos do tratamento com Alkindi na fertilidade.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O Alkindi não tem nenhuma influência na capacidade de uma criança efetuar tarefas especializadas (p. ex. andar de bicicleta) ou na utilização de máquinas.

3. Como administrar Alkindi

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Fale com eles se tiver dúvidas.

O seu endocrinologista decidirá acerca da dose adequada de Alkindi, com base no peso ou no tamanho (área de superfície corporal) da sua criança e depois ajustará a dose de Alkindi à medida que a sua criança cresce. Durante situações de doença, na altura de uma intervenção cirúrgica e durante períodos de stress sério, o seu endocrinologista poderá recomendar doses adicionais de Alkindi e poderá também aconselhar que a sua criança receba um outro corticosteroide em vez de, ou bem como, Alkindi.

Como administrar este medicamento

O granulado deve ser administrado na boca e não deve ser mastigado. O invólucro da cápsula não deve ser engolido, devendo antes ser cuidadosamente aberto do seguinte modo:

Como abrir a cápsula de Alkindi e administrar os grânulos

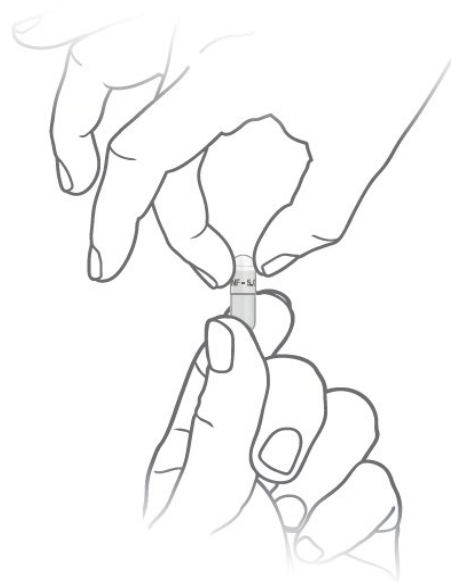
- 1** Segure a cápsula na posição vertical, de modo que a dosagem impressa fique no topo, e bata levemente nela para que o granulado se deposite no fundo



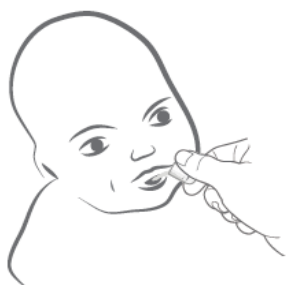
- 2** Aperte suavemente o fundo da cápsula



- 3** Rode a parte superior e retire-a da cápsula



- 4** Despeje o granulado da cápsula

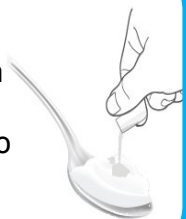


Despeje todo o granulado diretamente na língua da criança



OU despeje todo o granulado diretamente numa colher e coloque-a na boca da criança

OU, para crianças que são capazes de ingerir alimentos moles, polvilhe o granulado numa colher com alimentos moles frios ou à temperatura ambiente (como iogurte ou puré de fruta) e administre imediatamente



Seja qual for o método utilizado, bata suavemente na cápsula para garantir que todo o granulado é removido.

Se administrar o granulado diretamente na boca, forneça uma bebida (por exemplo, água, leite materno ou leite de fórmula) após a administração, para ajudar a garantir que todo o granulado é engolido.

Se o granulado for polvilhado numa colher com alimentos moles, administre imediatamente (no prazo de 5 minutos) e não guarde para utilização futura.

NÃO adicione o granulado a um líquido antes da administração, pois isso pode resultar na administração de uma dose inferior à dose completa e poderá também afetar a ocultação do sabor do granulado, tornando aparente o sabor amargo da hidrocortisona.



Aviso O granulado de Alkindi é fornecido numa cápsula que deve ser aberta antes de utilizar. Elimine a cápsula vazia depois de utilizar, mantendo-a fora do alcance das crianças. **NÃO** engolir a cápsula — as crianças pequenas correm risco de asfixia.

Se administrar mais Alkindi do que deveria

Se administrar à sua criança mais Alkindi do que deveria, contacte assim que possível o seu endocrinologista ou o seu farmacêutico para mais aconselhamento.

Caso se tenha esquecido de administrar Alkindi

Caso se tenha esquecido de administrar uma dose à sua criança, administre essa dose à sua criança assim que se lembrar bem como a dose seguinte no momento habitual mesmo que isso signifique que a sua criança recebe duas doses ao mesmo tempo

Se parar de administrar Alkindi

Não deixe de administrar Alkindi à sua criança sem perguntar primeiro ao seu endocrinologista. Parar o medicamento subitamente poderá rapidamente pôr a sua criança muito doente.

Se a sua criança ficar doente

Informe o seu endocrinologista ou farmacêutico se a sua criança ficar doente, sofrer de stress grave, sofrer alguma lesão ou estiver para ser submetida a uma cirurgia, pois o seu endocrinologista poderá ter de aumentar a dose de Alkindi nestes casos (ver secção 2).

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos indesejáveis foram comunicados para medicamentos de hidrocortisona utilizados para substituir o cortisol:

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- Alterações do comportamento incluindo:
 - perda de contacto com a realidade (psicose) com sensações que não são reais (alucinações) e confusão mental (delírio).
 - hiperexcitação e hiperatividade (mania).
 - sensação intensa de felicidade e entusiasmo (euforia).

Se a sua criança tiver uma alteração dramática do comportamento, contacte o seu endocrinologista (ver secção 2).

- Dores de estômago (gastrite) ou enjoos (náuseas).

Contacte o seu endocrinologista se a sua criança se queixar destes sintomas.

- Alterações dos níveis de potássio no sangue, que levam a uma alcalinidade excessiva dos tecidos ou fluidos corporais (alcalose hipocalémica).

O seu endocrinologista irá monitorizar os níveis de potássio da sua criança para verificar se ocorre alguma alteração.

O tratamento de longo prazo com hidrocortisona poderá estar associado com alterações no desenvolvimento dos ossos e redução no crescimento. O seu endocrinologista irá monitorizar o crescimento e os ossos da sua criança (ver secção 2).

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se a sua criança tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Alkindi

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco e na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 30°C. Conservar no frasco de origem para proteger da luz.

Assim que o frasco tiver sido aberto, utilize as cápsulas num prazo de 60 dias.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Alkindi

- A substância ativa é a hidrocortisona
- Alkindi 0,5 mg granulado em cápsulas para abrir: cada cápsula contém 0,5 mg de hidrocortisona
- Alkindi 1 mg granulado em cápsulas para abrir: cada cápsula contém 1 mg de hidrocortisona
- Alkindi 2 mg granulado em cápsulas para abrir: cada cápsula contém 2 mg de hidrocortisona
- Alkindi 5 mg granulado em cápsulas para abrir: cada cápsula contém 5 mg de hidrocortisona
- Os outros componentes são celulose microcristalina, hipromelose, estearato de magnésio e etilcelulose.
- A cápsula é feita de hipromelose.
- A tinta nas cápsulas de 0,5 mg contém goma laca, propilenoglicol, solução concentrada de amónia, hidróxido de potássio e óxido de ferro vermelho (E172).
- A tinta na cápsula de 1 mg contém goma laca, propilenoglicol, solução concentrada de amónia e indigotina (E132).
- A tinta de impressão na cápsula de 2 mg contém goma laca, propilenoglicol, solução concentrada de amónia, indigotina (E132), óxido de ferro amarelo (E172) e dióxido de titânio (E171).
- A tinta de impressão na cápsula de 5 mg contém goma laca, propilenoglicol, solução concentrada de amónia, hidróxido de potássio, dióxido de titânio (E171) e óxido de ferro preto (E172).

Qual o aspeto de Alkindi e conteúdo da embalagem

Granulado branco a esbranquiçado contido numa cápsula transparente incolor para abrir; a dosagem está impressa na cápsula.

- Alkindi 0,5 mg granulado em cápsulas para abrir: a cápsula (comprimento aprox. de 25,3 mm) é impressa com "INF-0.5" a tinta vermelha.
- Alkindi 1 mg granulado em cápsulas para abrir: a cápsula (comprimento aprox. de 25,3 mm) é impressa com "INF-1.0" a tinta azul.
- Alkindi 2 mg granulado em cápsulas para abrir: a cápsula (comprimento aprox. de 25,3 mm) é impressa com "INF-2.0" a tinta verde.

- Alkindi 5 mg granulado em cápsulas para abrir: a cápsula (comprimento aprox. de 25,3 mm) é impressa com "INF-5.0" a tinta cinzenta.

O Alkindi é disponibilizado em frascos de plástico polietileno de alta densidade.
Apresentação: 1 frasco contendo 50 cápsulas.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.