

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Alkindi 0,5 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise
Alkindi 1 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise
Alkindi 2 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise
Alkindi 5 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Alkindi 0,5 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise

Fiecare capsulă conține hidrocortizon 0,5 mg.

Alkindi 1 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise

Fiecare capsulă conține hidrocortizon 1 mg.

Alkindi 2 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise

Fiecare capsulă conține hidrocortizon 2 mg.

Alkindi 5 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise

Fiecare capsulă conține hidrocortizon 5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Granule ambalate în capsule care trebuie deschise.

Granulele sunt de culoare albă până la aproape albă și sunt ambalate într-o capsulă, transparentă, incoloră (de mărime 00el).

Alkindi 0,5 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise

Capsula este inscripționată cu „INF-0.5” cu cerneală de culoare roșie.

Alkindi 1 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise

Capsula este inscripționată cu „INF-1.0” cu cerneală de culoare albastră.

Alkindi 2 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise

Capsula este inscripționată cu „INF-2.0” cu cerneală de culoare verde.

Alkindi 5 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise

Capsula este inscripționată cu „INF-5.0” cu cerneală de culoare gri.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Terapia de substituție în insuficiența suprarenală la sugari, copii și adolescenți (începând de la naștere și până la vârsta < 18 ani).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Dozele trebuie stabilite pentru fiecare pacient în parte, pe baza răspunsului individual. Trebuie să se utilizeze cea mai mică doză posibilă.

Este necesară monitorizarea răspunsului clinic, iar pacienții trebuie supravegheați atent pentru a depista semnele care ar putea impune ajustarea dozelor, inclusiv modificările stării clinice în urma obținerii remisiunii bolii sau apariției exacerbărilor bolii, răspunsul individual la medicament și efectul situațiilor stresante (de exemplu, intervenții chirurgicale, infecții, traumatisme). Este posibil ca pe durata situațiilor stresante să fie necesară creșterea temporară a dozei.

Terapia de substituție pentru insuficiența suprarenală primară și secundară

Alkindi se administrează ca terapie de substituție prin administrarea orală a granulelor, conform practicii clinice, fiind necesară ajustarea dozei în funcție de răspunsul clinic individual.

Dozele recomandate pentru terapia de substituție cu hidrocortizon sunt de 8-10 mg/m²/zi la pacienți care prezintă numai insuficiență suprarenală și de 10-15 mg/m²/zi la pacienți cu hiperplazie suprarenală congenitală (HSC), dozele fiind administrate de obicei fracționat în trei sau patru prize.

La pacienții la care mai persistă un anumit nivel de producere endogenă de cortizol poate fi suficientă o doză mai mică.

În cazurile în care organismul este supus unui nivel excesiv de stres fizic și/sau mental, poate fi necesară utilizarea unei doze mai mari, cu precădere după-amiaza sau seara.

Înainte de o intervenție chirurgicală, pe durata persistenței unor traumatisme sau afecțiuni grave la pacienți cu insuficiență suprarenală cunoscută sau cu rezervă suprarenală incertă

Înainte de intervenția chirurgicală, medicii anesteziști trebuie informați dacă pacientul este tratat în prezent sau a fost tratat în antecedente cu corticosteroizi.

În situațiile mai puțin severe, în care nu este necesară administrarea parenterală de hidrocortizon, cum ar fi infecțiile mai puțin severe, febra moderată indiferent de cauza acesteia și situațiile stresante, cum ar fi intervențiile chirurgicale minore, trebuie să se acorde atenția cuvenită riscului de apariție a insuficienței suprarenale acute, iar doza de substituție obișnuită administrată zilnic pe cale orală trebuie crescută temporar; doza zilnică totală de Alkindi trebuie crescută prin dublarea sau triplarea dozei uzuale. După încheierea episodului de boală intercurrentă, pacienții pot reveni la doza de substituție obișnuită de Alkindi.

În situații severe, este necesară o creștere imediată a dozei, iar administrarea orală de hidrocortizon trebuie înlocuită cu tratamentul parenteral. Administrarea parenterală de hidrocortizon este necesară în timpul episoadelor tranzitorii de boală, cum ar fi infecții severe, în special gastroenterită asociată cu vărsături și/sau diaree, febră mare indiferent de cauza acesteia sau stres fizic semnificativ, cum ar fi accidente grave și intervenții chirurgicale efectuate sub anestezie generală. În condițiile în care este necesară administrarea parenterală de hidrocortizon, pacienții trebuie tratați în unități medicale care dispun de dispozitive de resuscitare, deoarece ar putea surveni o criză suprarenală.

Trecerea de la glucocorticoterapia convențională cu administrare pe cale orală la Alkindi

Când se trece de la terapia de substituție convențională cu hidrocortizon administrat pe cale orală sub formă de comprimate strivite sau preparat magistral, la tratamentul cu Alkindi, se poate administra o doză zilnică totală identică. Alkindi este echivalent din punct de vedere terapeutic cu formele farmaceutice cu administrare orală convenționale de hidrocortizon. Când la un pacient se trece de la terapia cu alte forme farmaceutice cu administrare orală de hidrocortizon la tratamentul cu Alkindi, posibilitatea inacurateții dozelor cu alte forme farmaceutice cu administrare orală de hidrocortizon poate duce la scăderea relativă a expunerii la hidrocortizon în aceeași doză nominală, ducând la simptome de insuficiență sau criză suprarenală (vezi pct. 4.4).

Doză omisă

Dacă este omisă o doză de Alkindi, persoana care are grijă de copil trebuie să îi administreze acestuia acea doză imediat ce își amintește, precum și următoarea doză la ora obișnuită, chiar dacă acest lucru înseamnă administrarea a două doze în același timp.

Mod de administrare

Granulele se administrează pe cale orală și nu trebuie mestecate. Capsula care conține granulele nu trebuie înghițită, ci deschisă cu grijă, după cum urmează:

- Capsula se ține cu textul care menționează concentrația în sus și se lovește ușor cu degetul, în mod repetat, pentru a asigura coborârea tuturor granulelor în partea inferioară a capsulei.
- Se strânge ușor partea inferioară a capsulei între degete.
- Se rotește capătul superior al capsulei pentru a-l scoate.
- Granulele fie se toarnă direct pe limba copilului, fie sunt turnate într-o lingură și introduse în gura copilului. În cazul copiilor care pot ingera alimente moi, se pot presăra granulele într-o lingură cu un aliment de consistență moale rece sau la temperatura camerei (cum ar fi iaurt sau piure de fructe) și se administrează imediat.
- Indiferent de metoda utilizată, se lovește ușor și repetat cu degetul capsula, pentru a scoate toate granulele din interior.

Imediat după administrare, se administrează și un lichid, cum ar fi apă, lapte, lapte matern sau formulă de lapte, pentru a asigura înghițirea completă a granulelor.

Dacă se presară granulele într-o lingură cu alimente moi, acestea trebuie administrate imediat (în interval de 5 minute) și nu trebuie păstrate pentru o administrare ulterioară.

Granulele nu trebuie adăugate într-un lichid, deoarece acest lucru poate determina administrarea unei doze mai mici și dizolvarea componentei care maschează gustul granulelor, ceea ce înseamnă că se va simți gustul amar al hidrocortizonului.

Nu se administrează prin sondă nazogastrică, deoarece există riscul de obstrucționare a acesteia (vezi pct. 4.4).

Imagini detaliate referitoare la administrarea granulelor sunt incluse în prospect.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Pacienți cu disfagie sau nou-născuți prematur la care nu s-a instituit hrănirea pe cale orală.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Criză suprarenală

În cazul în care copilul prezintă vărsături sau boală acută, se va iniția imediat administrarea parenterală de hidrocortizon, fiind necesar ca persoanele care au grijă de pacienți să fie instruite în ceea ce privește administrarea acestuia în situații de urgență.

Există riscul ca întreruperea bruscă a terapiei cu hidrocortizon să declanșeze apariția unei crize suprarenale și decesul. Insuficiența corticosuprarenală secundară indusă de medicament poate fi consecința opririi prea bruste a corticoterapiei, iar riscul de apariție poate fi diminuat prin reducerea treptată a dozelor. Acest tip de insuficiență relativă poate persista timp de câteva luni după întreruperea terapiei; prin urmare, în orice situație de stres care survine în această perioadă, se va reiniția corticoterapia.

Criza suprarenală poate apărea la trecerea de la terapia cu forme farmaceutice cu administrare orală convențională de hidrocortizon, sub formă de comprimate strivite sau preparat magistral, la tratamentul cu Alkindi. Se recomandă monitorizarea atentă a pacienților în prima săptămână de la schimbarea tratamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să informeze persoanele care au grijă de pacienți și pacienții că, în cazul în care observă simptome de insuficiență suprarenală, trebuie să administreze doze suplimentare de Alkindi. Dacă este necesar acest lucru, trebuie avută în vedere creșterea dozei zilnice totale de Alkindi și trebuie solicitat imediat sfatul medicului.

Vaccinări

Schemele de substituție prin corticoterapie utilizate la persoanele cu insuficiență suprarenală nu provoacă imunosupresie și, prin urmare, nu reprezintă contraindicații pentru administrarea vaccinurilor cu virusuri vii.

Infecții

Dozele de substituție de hidrocortizon nu ar trebui să crească probabilitatea de apariție a infecțiilor, însă toate aceste situații clinice trebuie să beneficieze de atenția cuvenită, iar administrarea dozei de corticosteroid adecvate pentru situațiile de stres trebuie inițiată precoce (vezi pct. 4.2). În timpul infecțiilor, pacienții cu insuficiență suprarenală prezintă risc de apariție a crizei suprarenale care pune viața în pericol; prin urmare, se va acorda atenția cuvenită depistării infecțiilor și se va solicita cât mai repede consultul unui specialist.

Reacții adverse la corticoterapia de substituție

Majoritatea reacțiilor adverse la corticoterapie sunt corelate cu doza și cu durata de expunere la tratament. Prin urmare, probabilitatea de apariție a reacțiilor adverse este mai mică atunci când corticoterapia este utilizată cu rol de substituție.

Corticoterapia poate provoca întârzierea creșterii în perioada de sugar, în copilărie și adolescență; aceasta poate avea un caracter ireversibil. Pentru tratament trebuie să se utilizeze numai doza minimă necesară pentru obținerea răspunsului clinic intenționat și, când se poate reduce doza, scăderea va fi efectuată treptat. Creșterea excesivă în greutate, în contextul scăderii ratei de creștere în înălțime sau al prezenței altor semne sau simptome ale sindromului Cushing sunt sugestive pentru utilizarea unor doze prea mari ale glucocorticoterapiei de substituție. Sugarii necesită evaluare frecventă și trebuie monitorizați la interval de minimum 3-4 luni, în vederea determinării ratei de creștere, valorilor tensiunii arteriale și stării generale de bine.

Pot exista consecințe asupra densității minerale osoase la copiii la care se utilizează doze mai mari ale corticoterapiei de substituție. Se vor utiliza dozele minime de corticosteroid adecvate în funcție de răspunsul individual al fiecărui pacient în parte.

Pacienții și/sau persoanele care au grijă de aceștia trebuie avertizate că pot surveni reacții adverse psihice potențial severe; euforia, mania, psihoza însoțită de halucinații și delirul au fost observate la pacienții adulți tratați cu terapie de substituție cu hidrocortizon (vezi pct. 4.8). În general, simptomele survin în interval de câteva zile sau săptămâni după inițierea tratamentului. Riscul poate fi crescut în condițiile utilizării unor doze mari/expunerii sistemice prelungite (vezi și pct. 4.5), însă dozele utilizate nu permit anticiparea debutului, tipului, severității sau duratei reacțiilor. Majoritatea reacțiilor se remit după reducerea dozelor sau oprirea administrării, însă poate fi necesar un tratament specific. Pacienții/persoanele care au grijă de aceștia trebuie încurajate să se adreseze medicului dacă apar simptome psihice îngrijorătoare, în special dacă se suspectează prezența unei dispoziții depresive sau a ideății suicidare. Cu toate că aceste reacții au fost rareori raportate, pacienții/persoanele care au grijă de aceștia trebuie să fie atente și la tulburările psihice care pot apărea în timpul sau imediat după reducerea tratată a dozelor/oprirea corticoterapiei sistemice.

Reacțiile anafilactoide au survenit rareori la pacienții tratați cu corticoterapie, mai ales atunci când pacientul a prezentat în antecedente alergii la medicamente.

Tulburări de vedere

Pot surveni tulburări de vedere în cazul utilizării corticoterapiei sistemice și topice. Dacă pacientul se prezintă cu simptome precum vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere, trebuie luată în considerare trimiterea la un oftalmolog, pentru evaluarea cauzelor posibile, care pot include cataractă, glaucom sau afecțiuni rare precum corioretinopatia centrală seroasă, acestea fiind raportate după utilizarea corticoterapiei sistemice și topice.

Excreția granulelor

Uneori se poate observa prezența granulelor în materiile fecale, deoarece, după eliberarea substanței active, centrul granulei nu este absorbit la nivel intestinal. Aceasta nu înseamnă că medicamentul este ineficient și pacientul nu va utiliza o altă doză din acest motiv.

Alimentarea prin sondă nazogastrică

Administrarea granulelor Alkindi nu se poate efectua prin sondă nazogastrică, deoarece ar putea determina obstrucționarea acesteia.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Hidrocortizonul este metabolizat pe calea citocromului P450 3A4 (CYP3A4). Prin urmare, administrarea concomitentă de medicamente cu efect inhibitor sau inductor asupra CYP3A4 poate determina modificări nedorite ale concentrațiilor plasmatiche de Alkindi, existând riscul de apariție a reacțiilor adverse, mai ales criză suprarenală. Necesitatea ajustării dozelor în condițiile utilizării acestor medicamente poate fi anticipată, iar pacienții trebuie monitorizați îndeaproape.

Medicamentele cu efect inductor asupra CYP3A4, a căror administrare concomitentă poate necesita creșterea dozei de Alkindi, includ, însă nu se limitează la:

- Anticonvulsivante: fenitoină, carbamazepină și oxcarbazepină
- Antibiotice: rifampicină și rifabutină
- Barbiturice, inclusiv fenobarbital și primidonă
- Medicamente antiretrovirale: efavirenz și nevirapină

Medicamentele/substanțele cu efect inhibitor asupra CYP3A4, a căror administrare concomitentă poate necesita scăderea dozei de Alkindi, includ, însă nu se limitează la:

- Antifungice: itraconazol, posaconazol, voriconazol
- Antibiotice: eritromicină și claritromicină
- Medicamente antiretrovirale: ritonavir

- Suc de grepfrut
- Lemn dulce

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Terapia de substituție hormonală cu hidrocortizon poate fi utilizată în timpul sarcinii. Hidrocortizonul este metabolizat preferențial de 11β HSD2 placentar în cortizon inactiv, reducând expunerea fetală. Nu există indicii că terapia de substituție cu hidrocortizon la femeile gravide este asociată cu efecte adverse pentru făt. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Alăptarea

Terapia de substituție hormonală cu hidrocortizon poate fi utilizată în timpul alăptării. Hidrocortizonul este excretat în laptele matern. Cu toate acestea, probabil că dozele de hidrocortizon utilizate pentru terapia de substituție nu afectează în mod semnificativ copilul din punct de vedere clinic.

Fertilitatea

Nu există date disponibile privind efectele potențiale ale Alkindi asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Alkindi nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a efectua sarcini care necesită dexteritate (cum ar fi mersul pe bicicletă) sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În total, au fost tratați cu Alkindi 30 de bărbați adulți sănătoși la care se administrase însă dexametazonă cu rol supresor) în două studii de fază 1 și 24 de pacienți pediatrici diagnosticați cu insuficiență suprarenală în două studii de fază 3. În niciunul dintre aceste studii nu s-au observat reacții adverse și nici episoade de criză suprarenală.

În practica clinică, cele mai multe reacții adverse au fost ușoare și autolimitate, dar s-a observat criză suprarenală atunci când s-a trecut la terapia cu Alkindi de la alte medicamente cu hidrocortizon și se recomandă monitorizarea pacienților în timpul schimbării tratamentului (vezi pct. 4.4).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

La pacienții adulți, în legătură cu administrarea altor medicamente care conțin hidrocortizon, ca terapie de substituție hormonală suprarenală, au fost raportate în literatura științifică următoarele reacții adverse, cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1 – Reacții adverse

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA	Cu frecvență necunoscută
Tulburări psihice	Psihoză însoțită de halucinații și delir Manie Euforie
Tulburări gastrointestinale	Gastrită Greață
Tulburări renale și ale căilor urinare	Alcaloză hipokaliemică

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Când la un pacient se trece de la terapia cu alte forme farmaceutice de hidrocortizon cu administrare orală la tratamentul cu Alkindi, posibilitatea inacurateții dozelor cu cele ale altor forme farmaceutice de hidrocortizon cu administrare orală poate duce la scăderea relativă a expunerii la hidrocortizon în cazul utilizării aceleiași doze nominale, ducând la simptome de insuficiență renală, cum ar fi oboseală, somn excesiv, alimentație deficitară sau criză suprarenală (vezi pct. 4.4).

Din datele obținute anterior, la cohortele de adulți tratați din copilărie pentru HSC, s-a constatat scăderea densității minerale osoase, incidența crescută a fracturilor și rate întârziate de creștere (vezi pct. 4.4). Nu se știe cu certitudine dacă acestea se corelează cu tratamentul cu hidrocortizon utilizat în cadrul schemelor actuale de substituție hormonală.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Cazurile raportate de toxicitate acută și/sau deces ca urmare a supradozajului de hidrocortizon sunt rare. Nu este disponibil niciun antidot. Tratamentul reacțiilor determinate de intoxicația cronică nu este indicat, probabil, cu excepția cazului în care pacientul prezintă o afecțiune care l-ar face neașteptat de susceptibil la efectele nocive ale hidrocortizonului. În acest caz, trebuie instituit tratament simptomatic adaptat.

Timpul biologic de înjumătățire plasmatică a hidrocortizonului este de aproximativ 100 de minute.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: corticosteroizi de uz sistemic, glucocorticoizi, codul ATC: H02AB09.

Mecanism de acțiune

Hidrocortizonul este un glucocorticoid. Glucocorticoizii sunt steroizi adrenocorticali, produși atât de corticosuprarenale cât și obținuți prin sinteză i, care sunt absorbiți cu ușurință de la nivelul tractului gastrointestinal.

Efecte farmacodinamice

Se consideră că hidrocortizonul este principalul corticosteroid secretat de corticosuprarenale. Glucocorticoizii sintetizați în mod natural (hidrocortizon și cortizon), care au și proprietăți de retenție sodică, sunt utilizați ca terapie de substituție în insuficiența corticosuprarenală. Aceștia sunt utilizați, de asemenea, pentru puternicele lor efecte antiinflamatorii în tulburări care afectează numeroase aparate, sisteme și organe. Glucocorticoizii au efecte metabolice marcate și diferite. În plus, modifică răspunsurile imune ale organismului la diverși stimuli.

Eficacitatea și siguranța clinică

Copii și adolescenți

Studiul pivot a fost un studiu unicentric, deschis, cu doză unică, care a înrolat 24 de copii cu vârsta sub 6 ani care necesitau terapie de substituție pentru insuficiența suprarenală asociată HSC, insuficiență suprarenală primară sau hipopituitarism. Studiul a fost alcătuit din trei cohorte consecutive, prima înrolând 12 pacienți cu vârsta între 2 și sub 6 ani, a doua 6 pacienți cu vârsta între 28 de zile și sub 2 ani și a treia 6 nou-născuți cu vârsta între naștere și mai puțin de 28 de zile.

Dintre acești 24 de pacienți, 23 au avut diagnostic de HSC și unul de hipopituitarism inclusiv hipotiroidism. Un pacient a avut hipoplazie renală, un pacient dermatită atopică și un pacient rinită. În cadrul studiului s-a utilizat o doză unică de granule Alkindi, echivalentă cu doza din dimineața anterioară de tratament uzual cu glucocorticoid utilizat de fiecare pacient în parte. Dozele de Alkindi administrate au variat între 1 mg - 4 mg. Părinții/persoanele care au grijă de pacienți (și, în cazul în care a fost posibil, copiii) au evaluat gustul Alkindi după administrare folosind scala Likert cu 5 itemuri.

Deoarece acesta a fost un studiu cu doză unică, evaluarea principală de eficacitate a constat din determinarea cortizolului seric după 60 de minute. S-a constatat că la toți cei 24 de pacienți Alkindi a determinat creșterea valorilor cortizolului seric, față de valoarea inițială, conform așteptărilor: valoarea mediană inițială de cortizol seric 14,1 nmol/l (interval 14,1 - 104,5), valoare mediană a C_{max} 535,2 nmol/l (interval 346,2 - 1445,1).

Alkindi a beneficiat de o evaluare pozitivă din punct de vedere al gustului. Dintre părinții și persoanele care au grijă de pacienți care au fost întrebate cu privire la experiența copilului corelată cu administrarea medicamentului (n=23), 82,6 % au fost de acord/foarte de acord că acesta din urmă a considerat că Alkindi este ușor de înghițit; 65,2 % au fost de acord/foarte de acord că acesta din urmă a manifestat o reacție pozitivă după administrarea Alkindi; ulterior, 95,5 % erau mulțumiți să îi administreze copilului lor Alkindi și 95,5 % au afirmat că ar prefera Alkindi pentru tratamentul copilului față de forma farmaceutică uzuală de hidrocortizon. Șase din cei 12 copii din Cohorta 1 (interval de vârstă 2,6 - 4,7 ani) au răspuns la un chestionar adaptat privind gustul. Un procent de ≥ 50 % dintre subiecți au raportat că gustul, senzația la nivelul cavității orale și ușurința înghițirii au fost foarte plăcute și că există o probabilitate foarte mare să ia din nou medicamentul. Un procent de 68,8 % dintre voluntarii adulți sănătoși au descris gustul ca fiind neutru.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală, hidrocortizonul este absorbit rapid de la nivelul tractului gastrointestinal, iar biodisponibilitatea Alkindi administrat pe cale orală în doza de 4 prize x 5 mg a fost de aproximativ 87 %, comparativ cu biodisponibilitatea hidrocortizonului administrat intravenos la voluntari sănătoși adulți de sex masculin, la care se efectuase supresie cu dexametazonă.

Administrarea concomitentă de Alkindi și alimente cu textură moale (iaurt și piure de fructe) a fost investigată *in vitro*, fără a se observa un efect semnificativ asupra dizolvării granulelor.

Un studiu *in vivo* la voluntari sănătoși nu a indicat o diferență semnificativă în ceea ce privește expunerea generală atunci când Alkindi a fost administrat în condiții postprandiale sau de repaus alimentar.

Distributie

Hidrocortizonul aflat în circulația sistemică prezintă legare reversibilă de proteinele plasmaticе, în proporție de minimum 90 %.

Legarea este mediată de două fracții proteice. Prima, globulina care leagă hormonii corticosteroidi este o glicoproteină; cealaltă este albumina.

Metabolizare

Hidrocortizonul este metabolizat la nivel hepatic și în majoritatea țesuturilor din organism la forme hidrogenate și degradate, cum ar fi tetrahidrocortizon și tetrahidrocortizol, care sunt excretate în urină, în principal sub formă de glucuronoconjugați, împreună cu un procent foarte redus de hidrocortizon în formă nemodificată.

Timpu terminal de înjumătățire plasmatică a hidrocortizonului este de aproximativ 1,5 ore, după administrarea intravenoasă și orală de hidrocortizon sub formă de comprimate și de Alkindi la bărbați voluntari adulți, sănătoși, la care se efectuase supresie cu dexametazonă.

Nu s-au efectuat studii la pacienți cu insuficiență hepatică sau renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Administrarea de corticosteroidi la animalele gestante poate provoca dezvoltare fetală anormală, inclusiv palatoschizis, întârziere a creșterii intrauterine și efecte asupra creșterii și dezvoltării cerebrale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Granule

Celuloză microcristalină
Hipromeloză
Stearat de magneziu
Etilceluloză

Capsulă

Hipromeloză

Cerneală pentru inscripționare

Shellac
Propilenglicol
Soluție concentrată de amoniac

Alkindi 0,5 mg capsule (cerneală roșie)

Oxid roșu de fer (E172)
Hidroxid de potasiu

Alkindi 1 mg capsule (cerneală albastră)

Indigotină (E132)

Alkindi 2 mg capsule (cerneală verde)

Indigotină (E132)

Oxid galben de fer (E172)

Dioxid de titan (E171)

Alkindi 5 mg capsule (cerneală gri)

Dioxid de titan (E171)

Oxid negru de fer (E172)

Hidroxid de potasiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

După desigilare: 60 de zile.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C. A se păstra în flaconul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Capsulele sunt ambalate în flacoane confecționate din polietilenă de înaltă densitate, cu capac din polipropilenă și desicant inclus.

Mărime de ambalaj:

1 flacon care conține 50 de capsule

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Diurnal Europe B.V.

Van Heuven Goedhartlaan 935 A

1181LD Amstelveen

Olanda

Tel. +31 (0)20 6615 072

info@diurnal.co.uk

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1260/001

EU/1/17/1260/002

EU/1/17/1260/003

EU/1/17/1260/004

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 09 februarie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoarte periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicate pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CAPSULE DE 0,5 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Alkindi 0,5 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise
hidrocortizon

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține hidrocortizon 0,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Granule ambalate în capsule care trebuie deschise

50 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capsula nu trebuie înghițită - pericol de sufocare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Capsulele trebuie utilizate în decurs de 60 de zile după desigilarea flaconului.

Data de deschidere:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C. A se păstra în flaconul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1260/001 50 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Alkindi 0,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**ETICHETĂ FLACON CAPSULE DE 0,5 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Alkindi 0,5 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise
hidrocortizon

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține hidrocortizon 0,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Granule ambalate în capsule care trebuie deschise

50 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capsula nu trebuie înghițită - pericol de sufocare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Capsulele trebuie utilizate în interval de 60 de zile după desigilarea flaconului.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C. A se păstra în flaconul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1260/001 50 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CAPSULE DE 1 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Alkindi 1 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise
hidrocortizon

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține hidrocortizon 1 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Granule ambalate în capsule care trebuie deschise

50 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capsula nu trebuie înghițită - pericol de sufocare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Capsulele trebuie utilizate în interval de 60 de zile după desigilarea flaconului.

Data de deschidere:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C. A se păstra în flaconul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1260/002 50 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Alkindi 1 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ FLACON CAPSULE DE 1 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Alkindi 1 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise
hidrocortizon

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține hidrocortizon 1 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Granule ambalate în capsule care trebuie deschise

50 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capsula nu trebuie înghițită - pericol de sufocare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Capsulele trebuie utilizate în interval de 60 de zile după desigilarea flaconului.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C. A se păstra în flaconul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1260/002 50 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CAPSULE DE 2 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Alkindi 2 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise
hidrocortizon

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține hidrocortizon 2 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Granule ambalate în capsule care trebuie deschise

50 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capsula nu trebuie înghițită - pericol de sufocare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Capsulele trebuie utilizate în interval de 60 de zile după desigilarea flaconului.

Data de deschidere:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C. A se păstra în flaconul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1260/003 50 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Alkindi 2 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ FLACON CAPSULE DE 2 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Alkindi 2 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise
hidrocortizon

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține hidrocortizon 2 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Granule ambalate în capsule care trebuie deschise

50 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capsula nu trebuie înghițită - pericol de sufocare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Capsulele trebuie utilizate în interval de 60 de zile după desigilarea flaconului.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C. A se păstra în flaconul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1260/003 50 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CAPSULE DE 5 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Alkindi 5 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise
hidrocortizon

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține 5 mg hidrocortizon.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Granule ambalate în capsule care trebuie deschise

50 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capsula nu trebuie înghițită - pericol de sufocare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Capsulele trebuie utilizate în interval de 60 de zile după desigilarea flaconului.

Data de deschidere:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C. A se păstra în flaconul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1260/00450 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Alkindi 5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ FLACON CAPSULE DE 5 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Alkindi granule 5 mg ambalate în capsule care trebuie deschise
hidrocortizon

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține 5 mg hidrocortizon.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Granule ambalate în capsule care trebuie deschise

50 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capsula nu trebuie înghițită - pericol de sufocare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Capsulele trebuie utilizate în interval de 60 de zile după desigilarea flaconului.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C. A se păstra în flaconul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1260/004 50 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Alkindi 0,5 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise

Alkindi 1 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise

Alkindi 2 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise

Alkindi 5 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise

hidrocortizon



Avertisment Alkindi granule este disponibil în capsule care trebuie deschise înainte de administrare - după utilizare, capsula goală trebuie eliminată și nu trebuie ținută la îndemâna copilului. A NU se înghiți capsula - copilul mic se poate îneca.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să administrați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru copilul dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca semnele pentru care i s-a prescris copilului dumneavoastră acest medicament.
- În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Alkindi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să administrați Alkindi
3. Cum să administrați Alkindi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Alkindi
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Alkindi și pentru ce se utilizează

Alkindi conține substanța activă hidrocortizon. Hidrocortizonul face parte dintr-o clasă de medicamente denumite corticosteroizi.

Hidrocortizonul este o variantă sintetică a cortizolului, un hormon natural. În organism, cortizolul este produs de către glandele suprarenale. Alkindi se utilizează la copii și adolescenți cu vârsta între zero și 18 ani, atunci când în organism nu se produce o cantitate suficientă de cortizol, deoarece o parte a glandei suprarenale nu funcționează în mod adecvat (insuficiență suprarenală, adesea provocată de o boală moștenită, denumită hiperplazie suprarenală congenitală).

2. Ce trebuie să știți înainte să administrați Alkindi

Nu administrați Alkindi:

- În cazul în care copilul dumneavoastră este alergic la hidrocortizon sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- În cazul în care copilul dumneavoastră înghite cu dificultate alimentele sau este un copil prematur care nu poate fi încă hrănit pe cale orală.

Atenționări și precauții

Înainte să administrați Alkindi, adresați-vă endocrinologului dumneavoastră sau farmacistului:

- în cazul în care copilul dumneavoastră nu se simte bine sau are o infecție. Endocrinologul poate considera necesară creșterea temporară a dozei de Alkindi; adresați-vă endocrinologului dumneavoastră în cazul în care copilul nu se simte bine.
- În cazul în care copilul dumneavoastră prezintă o criză suprarenală. Dacă copilul dumneavoastră prezintă vărsături sau se simte foarte rău, poate avea nevoie de o injecție cu hidrocortizon. Endocrinologul dumneavoastră vă va instrui cum trebuie să faceți această injecție în situații de urgență.
- în cazul în care copilul dumneavoastră este programat pentru o vaccinare. Administrarea Alkindi permite vaccinarea copilului dumneavoastră. Anunțați endocrinologul atunci când trebuie să i se administreze un vaccin copilului dumneavoastră.
- în cazul în care copilul dumneavoastră este programat pentru o operație. Înainte de efectuarea operației, spuneți anestezistului că i se administrează Alkindi copilului dumneavoastră.
- în cazul în care copilul dumneavoastră este hrănit printr-o sondă nazogastrică. Granulele Alkindi nu pot fi administrate prin sondă nazogastrică, deoarece o pot înfunda.
- când copilul dumneavoastră trece de la terapia cu un alt preparat cu hidrocortizon la tratamentul cu Alkindi.
Când se trece la tratamentul cu Alkindi, diferențele dintre preparatele cu hidrocortizon pot implica riscul de a i se administra copilului dumneavoastră o doză incorectă de hidrocortizon în prima săptămână după trecerea la Alkindi. Acest lucru poate duce la riscul de criză suprarenală. Trebuie să vă supravegheați cu atenție copilul în săptămâna după trecerea la Alkindi. Medicul dumneavoastră vă va spune când puteți crește doza de Alkindi dacă apar simptome ale crizei suprarenale, cum sunt senzație neobișnuită de oboseală, dureri de cap, temperatură crescută sau scăzută sau vărsături. Dacă se întâmplă acest lucru, trebuie să solicitați imediat asistență medicală.

Nu trebuie să întrerupeți administrarea Alkindi, fără a discuta cu endocrinologul dumneavoastră, deoarece starea de sănătate a copilului dumneavoastră s-ar putea înrăutăți foarte mult și foarte repede.

Deoarece Alkindi este utilizat pentru a înlocui hormonul produs de organism, absent în cazul copilului dumneavoastră, reacțiile adverse sunt mai puțin probabile, însă:

- O doză prea mare de Alkindi poate influența creșterea copilului, de aceea endocrinologul dumneavoastră va modifica doza în funcție de formația corporală a copilului și va supraveghea atent creșterea acestuia. Spuneți endocrinologului dumneavoastră dacă sunteți îngrijorat în ceea ce privește creșterea copilului (vezi pct. 4).
- O doză prea mare de Alkindi poate influența componența oaselor copilului, de aceea endocrinologul dumneavoastră va ajusta doza în funcție de formația corporală a copilului.
- Unii pacienți adulți tratați cu hidrocortizon prezintă anxietate, depresie sau confuzie. Nu se știe dacă aceste manifestări apar și la copii, dar trebuie să îl informați pe endocrinologul dumneavoastră în cazul în care copilul prezintă un comportament neobișnuit după începerea tratamentului cu Alkindi (vezi pct. 4).
- La unii pacienți cu alergii la alte medicamente, s-a observat apariția alergiei la hidrocortizon. Adresați-vă imediat endocrinologului dumneavoastră în cazul în care copilul prezintă o reacție cum ar fi umflare sau respirație dificilă după administrarea de Alkindi.

- Adresați-vă endocrinologului dumneavoastră în cazul în care copilul dumneavoastră manifestă vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere.

După administrarea de Alkindi, granulele pot fi uneori vizibile în scutecul sau materiile fecale ale copilului, deoarece, după ce eliberează medicamentul, centrul granulei nu este absorbit din intestin. Aceasta nu înseamnă că medicamentul nu este eficient și nu este necesar să administrați copilului o altă doză.

Alkindi împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului în cazul în care copilul dumneavoastră ia, a luat recent sau s-ar putea să ia orice alte medicamente.

Unele medicamente pot influența acțiunea Alkindi, ceea ce poate însemna că este necesar ca endocrinologul dumneavoastră să modifice doza de Alkindi administrată copilului dumneavoastră.

Ar putea fi nevoie ca endocrinologul dumneavoastră să crească doza de Alkindi administrată copilului în cazul în care copilul ia anumite medicamente, inclusiv:

- Medicamente utilizate pentru tratamentul epilepsiei: fenitoină, carbamazepină și oxcarbazepină.
- Medicamente utilizate pentru tratamentul infecțiilor (antibiotice): rifampicină și rifabutină.
- Medicamente barbiturice, care pot fi utilizate pentru tratamentul convulsiilor (inclusiv fenobarbital și primidonă).
- Medicamente utilizate pentru tratamentul SIDA: efavirenz și nevirapină.

Ar putea fi nevoie ca endocrinologul dumneavoastră să reducă doza de Alkindi administrată copilului în cazul în care copilul ia anumite medicamente, inclusiv:

- Medicamente utilizate pentru tratamentul infecțiilor fungice: itraconazol, posaconazol și voriconazol.
- Medicamente utilizate pentru tratamentul infecțiilor (antibiotice): eritromicină și claritromicină.
- Medicamente utilizate pentru tratamentul infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV) și al SIDA: ritonavir.

Alkindi împreună cu alimente și băuturi

Unele alimente și băuturi pot influența acțiunea Alkindi, ceea ce poate face necesar ca medicul dumneavoastră să reducă doza administrată copilului dumneavoastră. Printre acestea se numără:

- Suc de grepfrut.
- Lemn dulce.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Hidrocortizonul poate fi utilizat în timpul sarcinii și alăptării, dacă organismul nu produce o cantitate suficientă de cortizol.

Nu există informații privind efectele Alkindi asupra fertilității.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Alkindi nu are nicio influență asupra capacității copilului de a efectua sarcini care necesită dexteritate (cum ar fi să meargă pe bicicletă) sau de a folosi unelte.

3. Cum să administrați Alkindi

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, asistenta sau farmacistul. Discutați cu aceștia dacă nu sunteți sigur.

Endocrinologul dumneavoastră va decide care este doza corectă de Alkindi, ținând cont de greutatea sau de conformația corporală a copilului dumneavoastră (aria suprafeței corporale) și apoi va modifica doza de Alkindi pe măsură ce copilul crește. Dacă survin anumite boli, în perioada intervenției chirurgicale și în timpul perioadelor foarte stresante, endocrinologul dumneavoastră poate recomanda

utilizarea de doze suplimentare de Alkindi și poate recomanda și administrarea unui alt corticosteroid în locul tratamentului cu Alkindi sau împreună cu acesta.

Cum să administrați medicamentul

Granulele se administrează în cavitatea bucală și nu trebuie mestecate. Capsula care conține granulele nu trebuie înghițită, ci deschisă cu grijă după cum urmează:

Cum se deschide capsula Alkindi și cum se administrează granulele

1

Țineți capsula cu textul în partea superioară și loviți capsula ușor cu degetul, în mod repetat, pentru a asigura căderea granulelor în partea inferioară a capsulei



2

Strângeți ușor partea inferioară a capsulei



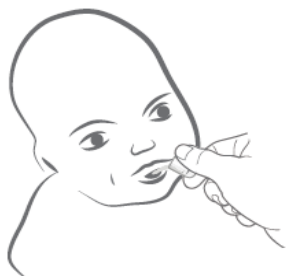
3

Rotiți capătul superior al capsulei pentru a-l scoate



4

Turnați toate granulele din capsulă



Fie turnați toate granulele direct pe limba copilului



SAU turnați toate granulele direct într-o lingură și introduceți-le în gura copilului

SAU, în cazul copiilor care pot ingera alimente moi, presărați granulele într-o lingură cu un aliment de consistență moale rece sau la temperatura camerei (cum ar fi iaurt sau piure de fructe) și administrați-le imediat



Indiferent de metoda utilizată, loviți ușor și repetat cu degetul capsula pentru a scoate toate granulele din interior.

Dacă turnați granulele direct în gura copilului, dați-i să bea un lichid (cum ar fi apă, lapte, lapte matern sau formulă de lapte) imediat după administrarea granulelor, pentru a asigura înghițirea completă a acestora.

Dacă presărați granulele într-o lingură cu alimente moi, acestea trebuie administrate imediat (în interval de 5 minute) și nu trebuie păstrate pentru o administrare ulterioară.

NU adăugați granulele într-un lichid înainte de administrare, deoarece acest lucru poate determina administrarea unei doze mai mici și dizolvarea componentei care maschează gustul granulelor, ceea ce înseamnă că se va simți gustul amar al hidrocortizonului.



Avertisment Alkindi granule este disponibil în capsule care trebuie deschise înainte de administrare - după utilizare, capsula goală trebuie eliminată și nu trebuie ținută la îndemâna copilului. A NU se înghiți capsula - copilul mic se poate îneca.

Dacă administrați mai mult Alkindi decât trebuie

Dacă îi administrați copilului dumneavoastră mai mult Alkindi decât trebuie, adresați-vă cât mai curând posibil endocrinologului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări suplimentare.

Dacă uitați să administrați Alkindi

Dacă uitați să îi administrați copilului dumneavoastră o doză, administrați-o imediat ce vă amintiți, dar dați-i și următoarea doză la momentul obișnuit, chiar dacă aceasta înseamnă că o să îi dați copilului două doze în același timp.

Dacă încetați să administrați Alkindi

Nu încetați să îi administrați copilului dumneavoastră Alkindi fără a-l întreba mai întâi pe endocrinologul dumneavoastră. Din cauza opririi bruște a administrării medicamentului, copilul dumneavoastră s-ar putea simți foarte rău, în foarte scurt timp.

În cazul în care copilul dumneavoastră începe să se simtă rău

Adresați-vă endocrinologului dumneavoastră sau farmacistului în cazul în care copilul dumneavoastră începe să se simtă rău, manifestă o stare severă de stres, suferă vătămări sau urmează să fie operat deoarece, în aceste cazuri, poate fi necesar ca endocrinologul să crească doza de Alkindi (vezi pct. 2).

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse au fost raportate pentru medicamente care conțin hidrocortizon, utilizate pentru a înlocui cortizolul:

Cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Modificări ale comportamentului, incluzând:
 - pierdere a contactului cu realitatea (psihoză), cu perceperea unor lucruri care nu există în realitate (halucinații) și confuzie la nivel mental (delir).
 - stare emoțională exagerată și hiperactivitate (manie).
 - senzație intensă de fericire și bună dispoziție (euforie).

În cazul în care copilul dumneavoastră prezintă o modificare marcată a comportamentului, adresați-vă endocrinologului dumneavoastră (vezi pct. 2).

- Durere de stomac (gastrită) sau greață.

Adresați-vă endocrinologului dumneavoastră în cazul în care copilul are astfel de probleme.

- Modificări ale concentrațiilor de potasiu din sânge, ducând la un nivel excesiv de alcalinitate la nivelul țesuturilor sau lichidelor din organism (alcaloză hipokaliemică).

Endocrinologul dumneavoastră va determina periodic concentrațiile de potasiu din sângele copilului dumneavoastră, pentru a depista posibile modificări.

Tratamentul pe termen lung cu hidrocortizon se poate asocia cu modificări ale dezvoltării oaselor și cu întârzierea creșterii. Endocrinologul dumneavoastră va determina periodic rata de creștere și starea oaselor copilului dumneavoastră (vezi pct. 2).

Raportarea reacțiilor adverse

În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Alkindi

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon și cutie, după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C. A se păstra în flaconul original, pentru a fi protejat de lumină.

Capsulele trebuie utilizate în decurs de 60 de zile după desigilarea flaconului.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Alkindi

- Substanța activă este hidrocortizon
Alkindi 0,5 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise: fiecare capsulă conține 0,5 mg de hidrocortizon
Alkindi 1 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise: fiecare capsulă conține 1 mg de hidrocortizon
Alkindi 2 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise: fiecare capsulă conține 2 mg de hidrocortizon
Alkindi 5 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise: fiecare capsulă conține 5 mg de hidrocortizon
- Celelalte componente sunt celuloză microcristalină, hipromeloză, stearat de magneziu și etilceluloză.
- Capsula este fabricată din hipromeloză.
- Cerneala utilizată pentru inscripționarea capsulelor de 0,5 mg conține Shellac, propilenglicol, soluție concentrată de amoniac, hidroxid de potasiu și oxid roșu de fer (E172).
- Cerneala utilizată pentru inscripționarea capsulei cu concentrația de 1 mg conține Shellac, propilenglicol, soluție concentrată de amoniac și indigotină (E132).
- Cerneala utilizată pentru inscripționarea capsulei cu concentrația de 2 mg conține Shellac, propilenglicol, soluție concentrată de amoniac, indigotină (E132), oxid galben de fer (E172) și dioxid de titan (E171).
- Cerneala utilizată pentru inscripționarea capsulei cu concentrația de 5 mg conține Shellac, propilenglicol, soluție concentrată de amoniac, hidroxid de potasiu, dioxid de titan (E171) și oxid negru de fer (E172).

Cum arată Alkindi și conținutul ambalajului

Granule de culoare de la albă până la aproape albă, introduse într-o capsulă transparentă, incoloră, tare, care trebuie deschisă; concentrația este inscripționată pe capsulă.

- Alkindi 0,5 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise: capsula (cu lungimea de 25,3 mm) este inscripționată cu „INF-0.5” cu cerneală de culoare roșie.

- Alkindi 1 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise: capsula (cu lungimea de 25,3 mm) este inscripționată cu „INF-1.0” cu cerneală de culoare albastră.
- Alkindi 2 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise: capsula (cu lungimea de 25,3 mm) este inscripționată cu „INF-2.0” cu cerneală de culoare verde.
- Alkindi 5 mg granule ambalate în capsule care trebuie deschise: capsula (cu lungimea de 25,3 mm) este inscripționată cu „INF-5.0” cu cerneală de culoare gri.

Alkindi este disponibil în flacon din plastic de tip polietilenă de înaltă densitate. Mărime de ambalaj: 1 flacon care conține 50 de capsule.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.