

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Alkindi 0,5 mg zrnca v kapsulah za odpiranje

Alkindi 1 mg zrnca v kapsulah za odpiranje

Alkindi 2 mg zrnca v kapsulah za odpiranje

Alkindi 5 mg zrnca v kapsulah za odpiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Alkindi 0,5 mg zrnca v kapsulah za odpiranje

Ena kapsula vsebuje 0,5 mg hidrokortizona

Alkindi 1 mg zrnca v kapsulah za odpiranje

Ena kapsula vsebuje 1 mg hidrokortizona

Alkindi 2 mg zrnca v kapsulah za odpiranje

Ena kapsula vsebuje 2 mg hidrokortizona

Alkindi 5 mg zrnca v kapsulah za odpiranje

Ena kapsula vsebuje 5 mg hidrokortizona

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

zrnca v kapsulah za odpiranje

Zrnca so bela do umazano bela in so v prosojni, brezbarvni trdi kapsuli (velikosti 00el).

Alkindi 0,5 mg zrnca v kapsulah za odpiranje

Na kapsuli je z rdečim črnilom natisnjen napis „INF-0.5“.

Alkindi 1 mg zrnca v kapsulah za odpiranje

Na kapsuli je z modrim črnilom natisnjen napis „INF-1.0“.

Alkindi 2 mg zrnca v kapsulah za odpiranje

Na kapsuli je z zelenim črnilom natisnjen napis „INF-2.0“.

Alkindi 5 mg zrnca v kapsulah za odpiranje

Na kapsuli je s sivim črnilom natisnjen napis „INF-5.0“.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Nadomestno zdravljenje adrenalne insuficience pri dojenčkih, otrocih in mladostnikih (od rojstva do starosti < 18 let).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerek mora biti prilagojen posameznemu bolniku glede na njegov odziv. Uporabiti je treba najnižji možni odmerek.

Treba je spremljati klinični odziv in pri bolnikih pozorno opazovati znake, zaradi katerih bi bilo morda treba prilagoditi odmerek, vključno s spremembami kliničnega stanja zaradi remisij ali izbruhov bolezni, individualno odzivnostjo na zdravilo in učinkom stresa (npr. operacija, okužba, travma). Med stresom bo morda treba začasno zvišati odmerek.

Nadomestno zdravljenje pri primarni in sekundarni adrenalni insuficienci

Zdravilo Alkindi se uporablja za nadomestno zdravljenje s peroralnim dajanjem zrnec v skladu s klinično prakso v odmerku, titriranim glede na klinični odziv posameznika.

Priporočeni nadomestni odmerki hidrokortizona znašajo 8–10 mg/m²/dan za bolnike samo z adrenalno insuficienco in 10-15 mg/m²/dan za bolnike s kongenitalno adrenalno hiperplazijo (KAH), ki se običajno dajejo v treh ali štirih ločenih odmerkih.

Pri bolnikih, ki v manjši meri še tvorijo endogeni kortizol, bo morda zadostoval nižji odmerek.

Kadar je telo izpostavljeno prekomernemu telesnemu in/ali duševnemu stresu, bolniki morda potrebujejo zvečan odmerek, še posebej popoldan ali zvečer.

Pred operacijo, med resno travmo ali boleznijo pri bolnikih z znano adrenalno insuficienco ali vprašljivo adrenalno rezervo

Anesteziologi morajo biti pred operacijo obveščeni o tem, ali bolnik jemlje ali je jemal kortikosteroide.

V manj resnih situacijah, pri katerih ni potrebna parenteralna uporaba hidrokortizona, na primer pri okužbah nizke stopnje, zmerno zvišani telesni temperaturi ne glede na vzrok in stresnih situacijah, kot so manjši kirurški posegi, se je treba še posebej zavedati tveganja za razvoj akutne adrenalne insuficience, in je treba običajen dnevni nadomestni odmerek začasno povečati. Celotni dnevni odmerek zdravila Alkindi je treba povečati na dva- do trikratni običajni odmerek. Ko je epizoda vmesne bolezni končana, lahko bolniki spet prejemajo običajni nadomestni odmerek zdravila Alkindi.

V resnih situacijah je treba takoj povečati odmerek, peroralno dajanje hidrokortizona pa je treba zamenjati s parenteralnim zdravljenjem. Parenteralno dajanje hidrokortizona je upravičeno med epizodami prehodnih bolezni, kot so resne okužbe, še posebej gastroenteritis, povezan z bruhanjem in/ali drisko, visoka telesna temperatura ne glede na vzrok ali prekomeren telesni stres, kot so na primer hude nesreče in operacije v splošni anesteziji. Če je potrebno parenteralno dajanje hidrokortizona, mora biti bolnik zdravljen v ustanovi, ki ima na voljo opremo za oživljanje za primer napredujoče adrenalne krize.

Prehod z običajnega peroralnega zdravljenja z glukokortikoidi na zdravilo Alkindi

Kadar bolniki preidejo z običajnega peroralnega nadomestnega zdravljenja s hidrokortizonom, v zdrobljeni obliki ali v obliki mešanice, na zdravilo Alkindi, se jim lahko daje enak skupni dnevni odmerek. Zdravilo Alkindi je terapevtsko enakovredno običajnim peroralnim formulacijam hidrokortizona. Pri prehodu z druge peroralne formulacije hidrokortizona na zdravilo Alkindi lahko pri bolniku netočnost v odmerjanju, do katere lahko pride z drugimi peroralnimi formulacijami, privede do relativnega zmanjšanja izpostavljenosti hidrokortizonu pri istem nominalnem odmerku, kar lahko privede do simptomov adrenalne insuficience ali krize (glejte poglavje 4.4).

Izpuščen odmerek

V primeru izpuščenega odmerka otroku izpuščeni odmerek dajte takoj, ko se spomnite, naslednji odmerek pa mu dajte ob običajnem času, tudi če to pomeni, da vaš otrok prejme dva odmerka hkrati.

Način uporabe

Zrnca je treba dajati peroralno in se ne smejo žvečiti. Ovoj kapsule se ne sme pogoltniti, ampak ga je treba previdno odpreti po naslednjem postopku:

- Kapsulo držite tako, da se natisnjena jakost nahaja na vrhu, in potrkajte po njej, tako da se bodo vsa zrnca zbrala v njenem spodnjem delu.
- Spodnji del kapsule nežno stisnite.
- Odvijte zgornji del kapsule.
- Zrnca stresite neposredno na otrokov jezik ali na žlico, s pomočjo katere jih vstavite v otrokova usta. Pri otrocih, ki lahko uživajo mehko hrano, zrnca posujte po žlici hladne mehke hrane ali mehke hrane sobne temperature (npr. jogurta ali sadne kaše) in jih otroku dajte takoj.
- Ne glede na uporabljeni način dajanja zdravila je treba po kapsuli potrkati, da so iz nje zagotovo odstranjena vsa zrnca.

Takoj po dajanju zdravila je treba otroku dati piti, na primer vodo, mleko, materino mleko ali mlečno formulo, da zagotovo pogoltne vsa zrnca.

Če zrnca posujete po žlici mehke hrane, jih je otroku treba dati takoj (v petih minutah) in ne hraniti za prihodnjo uporabo.

Zrnca se ne smejo dajati v tekočino, saj lahko to privede do dajanja odmerka, manjšega od celotnega, poleg tega pa lahko povzroči, da nad okusom zrnec prevlada grenak okus hidrokortizona.

Ne dajajte prek nazogastrične sonde, saj se ta lahko zamaši (glejte poglavje 4.4).

Piktogrami s podrobnostmi glede dajanja zrnec so v navodilu za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Bolniki z disfagijo ali nedonošenčki, ki se še ne hranijo prek ust.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Adrenalna kriza

Če otrok bruha ali ima akutno slabo počutje, je treba hidrokortizon takoj začeti dajati parenteralno; skrbniki morajo biti usposobljeni za tako dajanje v nujnih primerih.

Pri nenadnem prenehanju zdravljenja s hidrokortizonom obstaja tveganje adrenalne krize in smrti. Zaradi prehitre odtegnitve kortikosteroidov lahko pride do z zdravilom sprožene sekundarne adrenokortikalne insuficience; ublažiti jo je mogoče s postopnim zmanjševanjem odmerka. Ta vrsta relativne insuficience lahko traja več mesecev po prekinitvi zdravljenja, zato je treba ob vsaki stresni situaciji v tem obdobju ponovno vzpostaviti zdravljenje s kortikosteroidi.

Do adrenalne krize lahko pride pri prehodu z običajnih peroralnih formulacij hidrokortizona, v zdrobljeni obliki ali v obliki mešanice, na zdravilo Alkindi. V prvem tednu po prehodu je priporočljivo natančno spremljanje bolnikov. Zdravstveni delavci morajo obvestiti skrbnike in bolnike, da je treba dati dodatne odmerke zdravila Alkindi, če se pojavijo simptomi adrenalne insuficience. V tem primeru je treba razmisliti o povečanju skupnega dnevnega odmerka zdravila Alkindi in poiskati takojšnjo zdravniško pomoč.

Imunizacija

Sheme nadomestnega zdravljenja s kortikosteroidi pri osebah z adrenalno insuficienco ne povzročajo imunosupresije in zato niso kontraindikacija za cepljenje z živimi cepivi.

Okužbe

Okužba pri nadomestnem odmerku hidrokortizona ni verjetnejša, vendar je treba vse okužbe obravnavati resno, odmerjanje steroidov ob stresu pa začeti zgodaj (glejte poglavje 4.2). Pri bolnikih z adrenalno insuficienco obstaja med okužbo tveganje smrtno nevarne adrenalne krize, zato mora biti klinični sum na okužbo močan, s specialistom pa se je treba posvetovati dovolj zgodaj.

Neželeni učinki nadomestnega zdravljenja s kortikosteroidi

Večina neželenih učinkov kortikosteroidov je povezana z odmerkom in trajanjem izpostavljenosti. Ob uporabi kortikosteroidov kot nadomestnega zdravljenja so neželeni učinki zato manj verjetni.

Kortikosteroidi lahko v obdobju zgodnjega otroštva, otroštva in adolescence upočasnijo rast; ta proces je lahko nepovraten. Zdravljenje mora biti omejeno na najmanjši odmerek, ki je potreben za doseganje želenega kliničnega odziva, kadar pa je odmerek mogoče znižati, mora biti znižanje postopno. Prekomerno zvečanje telesne mase ob počasnejši rasti ali drugih simptomih ali znakih Cushingovega sindroma lahko kaže na prekomerno nadomestno zdravljenje z glukokortikoidi. Dojenčke je treba pregledovati pogosto; najmanj vsake tri do štiri mesece je treba oceniti njihovo rast, krvni tlak in splošno počutje.

Če so uporabljeni višji odmerki nadomestnih steroidov, to lahko vpliva na mineralno kostno gostoto pri otrocih. Uporabiti je treba najnižji ustrezeni odmerek steroidov glede na odziv posameznega bolnika.

Bolnike in/ali skrbnike je treba opozoriti, da so pri odraslih bolnikih pri nadomestnih odmerkih hidrokortizona opazili psihiatrične neželene učinke: evforijo, manijo, psihozo s halucinacijami in delirij (glejte poglavje 4.8). Simptomi se običajno pojavijo v nekaj dneh ali tednih po začetku zdravljenja. Pri višjih odmerkih/sistemske izpostavljenosti je tveganje lahko višje (glejte tudi poglavje 4.5), čeprav ravni odmerkov ne omogočajo predvidevanja glede začetka, vrste, resnosti ali trajanja učinkov. Večina neželenih učinkov izgine po zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja, vendar pa je včasih potrebno specifično zdravljenje. Bolnikom/skrbnikom je treba svetovati, naj poiščejo zdravniško pomoč, če opazijo zaskrbljujoče psihološke simptome, še zlasti znake depresivnega razpoloženja ali samomorilnih misli. Prav tako morajo biti bolniki/skrbniki pozorni na možne duševne motnje, ki se lahko pojavijo med postopnim zmanjševanjem odmerka/ukinjanjem sistemskih steroidov ali takoj po tem, čeprav so o teh neželenih učinkih poročali redko. Pri bolnikih, ki so prejeli kortikosteroide, še posebej pri tistih z anamnezo alergij na zdravila, je prišlo do redkih pojavov anafilaktoidnih reakcij.

Motnje vida

Pri sistemski in topikalni uporabi kortikosteroidov se lahko pojavijo motnje vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, ga je treba napotiti k oftalmologu zaradi ovrednotenja možnih vzrokov, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna hiororetinopatija, o katerih so poročali po sistemski in topikalni uporabi kortikosteroidov.

Izločanje zrn

Ker se po sprostitvi učinkovine središče zrnca v črevesju ne vsrka, je zrnca včasih mogoče opaziti v blatu. To ne pomeni, da je bilo zdravilo neučinkovito, in bolnik zaradi tega ne sme vzeti še enega odmerka.

Hranjenje po nazogastrični sondi

Zrnca zdravila Alkindi niso primerna za dajanje prek nazogastrične sonde, saj jo lahko zamašijo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Hidrokortizon se presnavlja s citokromom P450 3A4 (CYP3A4). Sočasno dajanje zdravil, ki so zaviralci ali induktorji citokroma CYP3A4, lahko zato povzroči neželene spremembe koncentracij zdravila Alkindi v serumu, hkrati s tem pa tveganje neželenih učinkov, še posebej adrenalne krize. Pri uporabi takih zdravil je treba predvideti prilagoditev odmerka, bolnike pa je treba pozorno spremljati.

Zdravila, ki inducirajo CYP3A4 in pri katerih je morda treba povečati odmerek zdravila Alkindi, med drugim vključujejo naslednja zdravila:

- antikonvulzivi: fenitoin, karbamazepin in okskarbazepin;
- antibiotiki: rifampicin in rifabutin;
- barbiturati, vključno s fenobarbitalom in primidonom;
- protiretrovirusna zdravila: efavirenz in nevirapin.

Zdravila/snovi, ki zavirajo CYP3A4 in pri katerih je morda treba zmanjšati odmerek zdravila Alkindi, med drugim vključujejo naslednja zdravila:

- protiglivična zdravila: itrakonazol, pozakonazol, vorikonazol;
- antibiotiki: eritromicin in klaritromicin;
- protiretrovirusna zdravila: ritonavir;
- grenivkin sok;
- likviricija (golostebelni sladki koren).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Hidrokortizon kot nadomestno zdravljenje se lahko uporablja med nosečnostjo. Hidrokortizon se prednostno presnavlja s placentalnim 11 β HSD2 v neaktivni kortizon, kar zmanjša izpostavljenost ploda. Ni indikacij, da je nadomestno zdravljenje s hidrokortizonom pri nosečnicah povezano z neželenimi učinki na plod.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja kortikosteroidov (glejte poglavje 5.3).

Dojenje

Hidrokortizon kot nadomestno zdravljenje se lahko uporablja med dojenjem. Hidrokortizon se izloča v materino mleko. Odmerek hidrokortizona, ki se uporablja pri nadomestnem zdravljenju, pa verjetno kljub temu klinično pomembno ne vpliva na otroka.

Plodnost

Podatkov o možnih učinkih zdravila Alkindi na plodnost ni.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Alkindi nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost izvajanja zahtevnih opravil (npr. vožnja s kolesom) in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Z zdravilom Alkindi je bilo zdravljenih 30 zdravih odraslih moških (pri katerih pa je bil imunski sistem zaviran z deksametazonom) v dveh študijah 1. faze in 24 pediatričnih bolnikov z adrenalno insuficienco v dveh študijah 3. faze. V nobeni od študij niso opazili neželenih učinkov ali epizod adrenalne krize.

Večina neželenih učinkov v klinični praksi je bila blagih in samoomejujočih, a pri prehodu z drugih zdravil, ki vsebujejo hidrokortizon, so opazili adrenalno krizo, zato je pri prehodu priporočljivo spremljanje bolnikov (glejte poglavje 4.4).

Preglednica z neželenimi učinki

V znanstveni literaturi so pri odraslih bolnikih za druga zdravila s hidrokortizonom, dana kot nadomestno zdravljenje adrenalne insuficience, poročali o naslednjih neželenih učinkih z neznano pogostnostjo (pogostnostjo, ki je iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Preglednica 1 – Neželeni učinki

Organski sistem	Neznana pogostnost
Psihiatrične motnje	psihoza s halucinacijami in delirijem manija evforija
Bolezni prebavil	gastritis navzea
Bolezni ledvic in sečil	hipokaliemična alkaloza

Opis izbranih neželenih učinkov

Pri prehodu bolnikov z drugih peroralnih formulacij na zdravilo Alkindi lahko nenatančnost pri odmerjanju, ki se lahko pojavi z drugimi formulacijami hidrokortizona, povzroči relativen padec izpostavljenosti hidrokortizona na isti nominalni odmerek in povzroči simptome adrenalne insuficience, kot so utrujenost, prekomerno spanje, slabše hranjenje ali adrenalna kriza (glejte poglavje 4.4).

Pri histričnih kohortah odraslih, ki so bili v otroštvu zdravljeni zaradi KAH, so odkrili zmanjšano mineralno kostno gostoto, več zlomov in upočasnjeno rast (glejte poglavje 4.4) – ni jasno, ali se to nanaša na zdravljenje s hidrokortizonom s trenutnimi režimi nadomeščanja.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Poročila o akutni toksičnosti in/ali smrtih po prevelikem odmerku hidrokortizona so redka. Antidot ni na voljo. Zdravljenje za reakcije, katerih vzrok je kronična zastrupitev, verjetno ni indicirano, razen če ima bolnik stanje, zaradi katerega bi postal nenavadno dovzeten za neželene učinke hidrokortizona. V tem primeru je treba po potrebi uvesti simptomatsko zdravljenje.

Biološka razpolovna doba hidrokortizona znaša približno 100 minut.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: kortikosteroidi za sistemsko uporabo, glukokortikoidi, oznaka ATC: H02AB09

Mehanizem delovanja

Hidrokortizon je glukokortikoid. Glukokortikoidi so naravni in sintetični adrenokortikalni steroidi, ki se brez težav absorbirajo iz prebavnega trakta.

Farmakodinamični učinki

Domneva se, da je hidrokortizon glavni kortikosteroid, ki ga izloča nadledvična skorja. Naravno tvorjeni glukokortikoidi (hidrokortizon in kortizon), ki imajo tudi lastnost zadrževanja soli, se uporabljajo kot nadomestno zdravljenje pri stanjih pomanjkljivega delovanja nadledvične skorje. Zaradi svojih močnih protivnetnih učinkov se uporabljajo tudi pri boleznih mnogih organskih sistemov. Glukokortikoidi imajo močne in različne učinke na presnovo. Poleg tega spreminjajo imunski odziv telesa na različne dražljaje.

Klinična učinkovitost in varnost

Pediatrična populacija

Ključna študija je bila odprta študija, izvedena v enem centru in z enim odmerkom pri 24 pediatričnih bolnikih, starih manj kot šest let, ki so potrebovali nadomestno zdravljenje za adrenalno insuficienco kot posledico KAH, primarne odpovedi nadledvične žleze ali hipopituitarizma. Študijo so sestavljale tri zaporedne kohorte: prva je vključevala 12 bolnikov, starih od dve do manj kot šest let, druga je vključevala šest bolnikov, starih od 28 dni do manj kot dve leti, tretja pa šest novorojenčkov od rojstva do starosti manj kot 28 dni.

Od teh 24 bolnikov jih je bilo 23 z diagnozo KAH, eden pa z diagnozo hipopituitarizma, vključno s hipotiroidizmom. Pri enem bolniku je bila prisotna hipoplazija ledvice, pri enem atopični dermatitis in pri enem rinitis. V študiji je bil uporabljen en odmerek zrnca zdravila Alkindi, ki je bil enakovreden prejšnjemu jutranjemu odmerku pri običajnem zdravljenju posameznega bolnika z glukokortikoidi.

Razpon danih odmerkov zdravila Alkindi je znašal od 1 mg do 4 mg. Starši/skrbniki (in otroci, če je bilo to mogoče) so s petstopenjsko Likertovo lestvico ocenili sprejemljivost okusa zdravila Alkindi.

Ker je šlo za študijo z enim odmerkom, je bila primarna ocena učinkovitosti kortizol v serumu po 60 minutah. Pri vseh 24 bolnikih so ugotovili, da je zdravilo Alkindi po pričakovanjih zvišalo vrednosti kortizola v primerjavi z izhodiščnimi: srednja izhodiščna vrednost kortizola je znašala 14,1 nmol/l (razpon 14,1–104,5), srednja vrednost C_{max} pa 535,2 nmol/l (razpon 346,2–1445,1).

Sprejemljivost okusa zdravila Alkindi je bila ocenjena pozitivno. Med starši in skrbniki, ki so bili vprašani o otrokovi izkušnji jemanja zdravila ($n = 23$), se jih je 82,6 % strinjalo/močno strinjalo, da je otrok brez težav pogoltnil zdravilo Alkindi, 65,2 % se jih je strinjalo/močno strinjalo, da je njihov otrok po dajanju zdravila Alkindi pozitivno reagiral, 95,5 % bi jih z veseljem dajalo otroku zdravilo Alkindi tudi v prihodnje, 95,5 % pa jih je izjavilo, da bi pri zdravljenju svojega otroka raje kot formulacijo hidrokortizona, ki jo običajno uporabljajo, uporabili zdravilo Alkindi. Šest otrok od 12 v prvi kohorti (v starostnem razponu od 2,6 do 4,7 let) je odgovorilo na prilagojeni vprašalnik o sprejemljivosti okusa. Pri tem je ≥ 50 % oseb poročalo, da so bili okus, občutek v ustih in preprostost požiranja zelo dobri in da bi zdravilo po vsej verjetnosti spet vzeli. 68,8 % zdravih odraslih prostovoljcev je okus opisalo kot nevtralen.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Hidrokortizon se po peroralnem dajanju hitro absorbira iz prebavnega trakta. V primerjavi z intravensko danim hidrokortizonom pri zdravih odraslih moških prostovoljcih, katerih imunski sistem je bil zaviran z deksametazonom, pa je bila biološka uporabnost peroralno danega zdravila Alkindi 4x5 mg 87 %.

Sočasno dajanje zdravila Alkindi z mehko hrano (jogurtom in sadno kašo) je bilo preučeno v študiji *in vitro*, pri čemer ni bil ugotovljen noben pomemben učinek na raztapljanje.

Študija *in vivo* pri zdravih prostovoljcih ni pokazala razlik v celokupni izpostavljenosti, ko so bolniki zdravilo Alkindi prejeli s hrano ali na tešče.

Porazdelitev

Na beljakovine je reverzibilno vezanega 90 % krožečega hidrokortizona ali več.

Za vezavo sta pomembni dve beljakovinski frakciji. Prva – globulin, ki veže kortikosteroid –, je glikoprotein, druga pa albumin.

Biotransformacija

Hidrokortizon se v jetrih in v večini telesnih tkiv presnavlja v hidrogenirane in razgrajene produkte, kot sta tetrahidrokortizon in tetrahidrokortizol, ki se skupaj z zelo majhnim deležem nespremenjenega hidrokortizona izločajo z urinom in so v glavnem konjugirani kot glukuronidi.

Končna razpolovna doba hidrokortizona znaša približno 1,5 ure po intravenskem in peroralnem odmerjanju tablet hidrokortizona in zdravila Alkindi pri zdravih odraslih moških prostovoljcih, katerih imunski sistem je bil zaviran z deksametazonom.

Pri bolnikih z okvaro jeter ali ledvic niso izvedli nobene študije.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Dajanje kortikosteroidov brejim živalim lahko povzroči nepravilnosti pri razvoju ploda, vključno z voljšim žrelom, zastojem rasti v maternici ter vplivom na rast in razvoj možganov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Zrnca

mikrokristalna celuloza
hipromeloza
magnezijev stearat
etilceluloza

Kapsula

hipromeloza

Črnilo

šelak
propilenglikol,
koncentrirana raztopina moniaka

Alkindi 0,5 mg kapsule (rdeče črnilo)

rdeči železov oksid (E172)
kalijev hidroksid

Alkindi 1 mg kapsule (modro črnilo)

indigotin (E132)

Alkindi 2 mg kapsule (zeleno črnilo)

indigotin (E132)
rumeni železov oksid (E172)
titanov dioksid (E171)

Alkindi 5 mg kapsule (sivo črnilo)

titanov dioksid (E171)
črni železov oksid (E172)
kalijev hidroksid

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

Po prvem odprtju: 60 dni.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Za zaščito pred svetlobo shranjujte v originalni plastenki.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Kapsule so shranjene v plastenkah iz polietilena visoke gostote, ki imajo polipropilensko zaporko z vgrajenim sušilnim sredstvom.

Velikosti pakiranja:

Ena plastenka, ki vsebuje 50 kapsul.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Diurnal Europe B.V.

Van Heuven Goedhartlaan 935 A

1181LD Amstelveen

Nizozemska

Tel. +31 (0)20 6615 072

info@diurnal.co.uk

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1260/001

EU/1/17/1260/002

EU/1/17/1260/003

EU/1/17/1260/004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 09. februarja 2018

Datum zadnjega podaljšanja:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redna posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA S KAPSULAMI 0,5 MG

1. IME ZDRAVILA

Alkindi 0,5 mg zrnca v kapsulah za odpiranje
hidrokortizon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 0,5 mg hidrokortizona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

granule v kapsulah za odpiranje

50 kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Kapsule ne pogoltnite, lahko se zadušite.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

Po odprtju plastenke kapsule uporabite v 60 dneh.

Datum odprtja:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Za zaščito pred svetlobo shranjujte v originalni plastenki.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1260/001 50 kapsul

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Alkindi 0,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA NA PLASTENKI S KAPSULAMI 0,5 MG****1. IME ZDRAVILA**

Alkindi 0,5 mg zrnca v kapsulah za odpiranje
hidrokortizon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 0,5 mg hidrokortizona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

granule v kapsulah za odpiranje

50 kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Kapsule ne pogoltnite, lahko se zadušite.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

Po odprtju plastenke kapsule uporabite v 60 dneh.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Za zaščito pred svetlobo shranjujte v originalni plastenki.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1260/001 50 kapsul

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA S KAPSULAMI 1 MG****1. IME ZDRAVILA**

Alkindi 1 mg zrnca v kapsulah za odpiranje
hidrokortizon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 1 mg hidrokortizona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

granule v kapsulah za odpiranje

50 kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Kapsule ne pogoltnite, lahko se zadušite.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

Po odprtju plastenke kapsule uporabite v 60 dneh.

Datum odprtja:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Za zaščito pred svetlobo shranjujte v originalni plastenki.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1260/002 50 kapsul

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Alkindi 1 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA NA PLASTENKI S KAPSULAMI 1 MG****1. IME ZDRAVILA**

Alkindi 1 mg zrnca v kapsulah za odpiranje
hidrokortizon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 1 mg hidrokortizona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

granule v kapsulah za odpiranje

50 kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Kapsule ne pogoltnite, lahko se zadušite.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

Po odprtju plastenke kapsule uporabite v 60 dneh.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Za zaščito pred svetlobo shranjujte v originalni plastenki.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1260/002 50 kapsul

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA S KAPSULAMI 2 MG****1. IME ZDRAVILA**

Alkindi 2 mg zrnca v kapsulah za odpiranje
hidrokortizon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 2 mg hidrokortizona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

granule v kapsulah za odpiranje

50 kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Kapsule ne pogoltnite, lahko se zadušite.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

Po odprtju plastenke kapsule uporabite v 60 dneh.

Datum odprtja:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Za zaščito pred svetlobo shranjujte v originalni plastenki.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1260/003 50 kapsul

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Alkindi 2 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA NA PLASTENKI S KAPSULAMI 2 MG****1. IME ZDRAVILA**

Alkindi 2 mg zrnca v kapsulah za odpiranje
hidrokortizon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 2 mg hidrokortizona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

granule v kapsulah za odpiranje

50 kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Kapsule ne pogoltnite, lahko se zadušite.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

Po odprtju plastenke kapsule uporabite v 60 dneh.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Za zaščito pred svetlobo shranjujte v originalni plastenki.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1260/003 50 kapsul

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA S KAPSULAMI 5 MG****1. IME ZDRAVILA**

Alkindi 5 mg zrnca v kapsulah za odpiranje
hidrokortizon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 5 mg hidrokortizona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

granule v kapsulah za odpiranje

50 kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Kapsule ne pogoltnite, lahko se zadušite.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

Po odprtju plastenke kapsule uporabite v 60 dneh.

Datum odprtja:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Za zaščito pred svetlobo shranjujte v originalni plastenki.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1260/004 50 kapsul

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Alkindi 5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA NA PLASTENKI S KAPSULAMI 5 MG****1. IME ZDRAVILA**

Alkindi 5 mg zrnca v kapsulah za odpiranje
hidrokortizon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 5 mg hidrokortizona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

granule v kapsulah za odpiranje

50 kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Kapsule ne pogoltnite, lahko se zadužite.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

Po odprtju plastenke kapsule uporabite v 60 dneh.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Za zaščito pred svetlobo shranjujte v originalni platenki.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1260/004 50 kapsul

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Alkindi 0,5 mg zrnca v kapsulah za odpiranje

Alkindi 1 mg zrnca v kapsulah za odpiranje

Alkindi 2 mg zrnca v kapsulah za odpiranje

Alkindi 5 mg zrnca v kapsulah za odpiranje

hidrokortizon



Opozorilo Zrnca zdravila Alkindi so v kapsuli, ki jo je treba pred uporabo odpreti; Prazno kapsulo po uporabi zavržite tako, da je nedosegljiva otrokom. Kapsula se NE sme pogoltniti – majhni otroci se lahko z njo zadušijo.

Pred začetkom dajanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vašemu otroku in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne tistim pri otroku, za katerega je bilo to zdravilo predpisano.
- Če pri otroku opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Alkindi in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dali zdravilo Alkindi
3. Kako dajati zdravilo Alkindi
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Alkindi
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Alkindi in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Alkindi vsebuje učinkovino, imenovano hidrokortizon. Hidrokortizon spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo kortikosteroidi.

Hidrokortizon je sintetična različica naravnega hormona kortizola. Kortizol se tvori v telesu v nadledvičnih žlezah. Zdravilo Alkindi se uporablja pri otrocih in mladostnikih od rojstva do starosti 18 let, če telo ne tvori dovolj kortizola, ker del nadledvične žleze ne deluje (adrenalna insuficienca, ki jo pogosto povzroča podedovana bolezen, imenovana kongenitalna adrenalna hiperplazija).

2. Kaj morate vedeti, preden boste dali zdravilo Alkindi

Ne dajajte zdravila Alkindi:

- če je vaš otrok alergičen na hidrokortizon ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če vaš otrok težko požira hrano ali pa je nedonošenček, ki še ne more biti hranjen prek ust.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Alkindi se posvetujte z endokrinologom ali farmacevtom:

- če se vaš otrok počuti slabo ali preboleva okužbo. Endokrinolog bo moral morda začasno povečati odmerek zdravila Alkindi; posvetujte se z njim, če se vaš otrok počuti slabo. Če vaš otrok bruha ali se počuti zelo slabo, bo morda potreboval injekcijo hidrokortizona. Vaš endokrinolog vas bo usposobil za to, kako dati injekcijo v nujnih primerih;
- če bi moral biti vaš otrok cepljen. Jemanje zdravila Alkindi ni razlog, da vaš otrok ne bi bil cepljen. Seznanite endokrinologa s tem, kdaj bi moral biti vaš otrok cepljen;
- če bi moral vaš otrok na operacijo. Pred operacijo, ki bi jo moral prestati vaš otrok, seznanite anesteziista s tem, da jemlje zdravilo Alkindi;
- če je vaš otrok hranjen prek nazogastrične sonde. Zrnca zdravila Alkindi niso primerna za dajanje prek nazogastrične sonde, saj jo lahko zamašijo.
- če vaš otrok prehaja z drugega zdravila s hidrokortizonom na zdravilo Alkindi. Razlike med zdravili s hidrokortizonom lahko za vašega otroka pri prehodu na zdravilo Alkindi predstavljajo tveganje, da bi prvi teden po prehodu na zdravilo Alkindi prejel nepravilen odmerek hidrokortizona. To bi lahko privedlo do tveganja za adrenalno krizo. Otroka morate prvi teden po prehodu na zdravilo Alkindi natančno spremljati. Zdravnik vam bo povedal, kdaj lahko povečate odmerek zdravila Alkindi v primeru simptomov adrenalne krize, kot so nenavadna utrujenost, glavobol, povišana ali znižana telesna temperatura ali bruhanje, dati dodaten odmerek zdravila Alkindi. Če se to zgodi, morate nemudoma poiskati zdravniško pomoč.

Zdravila Alkindi ne smete prenehati dajati brez posveta z endokrinologom, saj bi se stanje vašega otroka lahko zelo hitro poslabšalo.

Ker zdravilo Alkindi nadomešča običajni hormon, ki ga vašemu otroku primanjkuje, so neželeni učinki manj verjetni, vendar:

- lahko preveč zdravila Alkindi vpliva na rast vašega otroka, zato bo endokrinolog prilagodil odmerek glede na otrokovo velikost in natančno spremljal njegovo rast. Če ste zaskrbljeni zaradi otrokove rasti, endokrinologa o tem obvestite (glejte poglavje 4);
- lahko preveč zdravila Alkindi vpliva na kosti vašega otroka, zato bo endokrinolog prilagodil odmerek glede na otrokovo velikost;
- nekateri odrasli bolniki, ki jemljejo hidrokortizon, postanejo tesnobni, depresivni ali zmedeni. Ni znano, ali lahko do tega pride tudi pri otrocih, vendar obvestite endokrinologa, če pri svojem otroku po začetku uporabe zdravila Alkindi opazite kakršno koli nenavadno vedenje (glejte poglavje 4);
- pri nekaterih bolnikih z alergijami na druga zdravila so opazili alergijo na hidrokortizon. Če ste pri svojem otroku, potem ko ste mu dali zdravilo Alkindi, opazili kakršno koli reakcijo, kot je otekanje ali zadihanost, o tem takoj obvestite endokrinologa;
- obvestite endokrinologa, če se pri vašem otroku pojavi zamegljen vid ali druge motnje vida.

Po jemanju zdravila Alkindi se lahko zrnca tega zdravila pojavijo v otrokovi plenicu ali blatu. To se zgodi zato, ker se središče zrnca po sprostitvi zdravila ne vsrka v črevesje. To ne pomeni, da zdravilo ne bo delovalo, in otroku ne smete dati še enega odmerka.

Druga zdravila in zdravilo Alkindi

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če vaš otrok jemlje, je pred kratkim jemal ali pa bo morda začel jemati katero koli drugo zdravilo.

Nekatera zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila Alkindi in to morda pomeni, da bo moral endokrinolog spremeniti odmerek zdravila Alkindi za vašega otroka.

Endokrinolog bo morda moral povečati odmerek zdravila Alkindi če vaš otrok jemlje katero od naslednjih zdravil:

- zdravila za zdravljenje epilepsije: fenitoin, karbamazepin in okskarbazepin;
- zdravila za zdravljenje okužb (antibiotiki): rifampicin in rifabutin;
- zdravila, imenovana barbiturati, ki jih je mogoče uporabljati za zdravljenje konvulzij (vključno s fenobarbitalom in primidonom);
- zdravila za zdravljenje AIDS-a: efavirenz in nevirapin.

Endokrinolog bo morda moral zmanjšati odmerek zdravila Alkindi, če vaš otrok jemlje katero od naslednjih zdravil:

- zdravila za zdravljenje glivičnih bolezni: itrakonazol, pozakonazol in vorikonazol;
- zdravila za zdravljenje okužb (antibiotiki): eritromicin in klaritromicin;
- zdravila za zdravljenje okužbe z virusom humane imunske pomanjkljivosti (HIV) in AIDS-a: ritonavir.

Zdravilo Alkindi skupaj s hrano in pijačo

Določena hrana in pijača lahko vplivata na delovanje zdravila Alkindi. To morda pomeni, da bo moral zdravnik zmanjšati odmerek za vašega otroka. Sem spadata:

- grenivkin sok;
- likviricija (golostebelni sladki koren).

Nosečnost, dojenje in plodnost

Hidrokortizon je mogoče uporabljati med nosečnostjo in dojenjem, če telo ne tvori dovolj kortizola.

Podatkov o možnih učinkih zdravila Alkindi na plodnost ni.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Alkindi ne vpliva na otrokovo sposobnost izvajanja veščin (npr. vožnje s kolesom) ali uporabe strojev.

3. Kako dajati zdravilo Alkindi

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika, medicinske sestre ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z njimi.

Endokrinolog bo pravilen odmerek zdravila Alkindi določil na podlagi otrokove telesne mase ali velikosti (telesne površine) in nato odmerek zdravila Alkindi prilagodil rasti otroka. Med boleznimi, ob kirurških posegih in med zelo stresnimi obdobji endokrinolog lahko priporoči dodatne odmerke zdravila Alkindi in tudi svetuje, da vaš otrok prejme drug korikosteroid namesto zdravila Alkindi ali skupaj z njim.

Kako dajati zdravilo

Zrnca je treba dati v usta in se ne smejo žvečiti. Ovoj kapsule se ne sme pogoltniti, ampak ga je treba previdno odpreti po naslednjem postopku:

Kako odpreti kapsulo zdravila Alkindi in dati zrnca

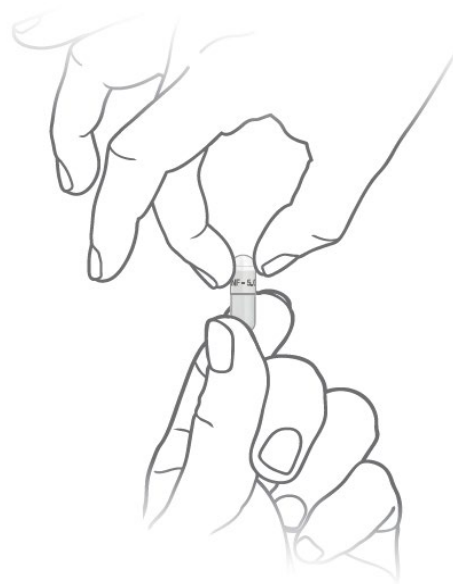
- 1** Držite kapsulo tako, da se besedilo nahaja na vrhu, in potrkajte po njej, da se zrnca zberejo na dnu kapsule.



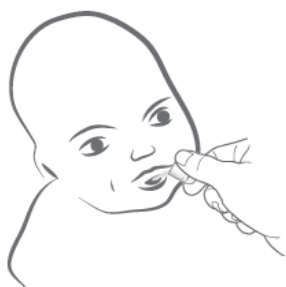
- 2** Nežno stisnite spodnji del kapsule.



- 3** Odvijte zgornji del kapsule.



- 4** Iz kapsule stresite vsa zrnca.



Vsa zrnca stresite neposredno na otrokov jezik

Ne glede na uporabljeni način dajanja zdravila potrkajte po kapsuli, da iz nje zagotovo odstranite vsa zrnca.

Če daste zrnca neposredno v usta, dajte otroku takoj zatem piti (npr. vodo, mleko, materino mleko ali mlečno formulo), s čimer pripomorete k temu, da otrok pogoltni vsa zrnca.

Če daste otroku zrnca, posuta po žlici mehke hrane, mu jih dajte takoj (v petih minutah) in jih ne shranjujte za prihodnjo uporabo.

Zrnca se **NE** smejo dajati v tekočino, saj lahko to privede do dajanja odmerka, manjšega od celotnega, poleg tega pa lahko povzroči, da nad okusom zrnec prevlada grenak okus hidrokortizona.



ALI jih stresite neposredno na žlico in jih vstavite v otrokova usta

ALI pri otrocih, ki lahko uživajo mehko hrano, zrnca posujte po žlici hladne mehke hrane ali mehke hrane sobne temperature (npr. jogurta ali sadne kaše) in jih otroku dajte takoj.



⚠ Opozorilo Zrnca zdravila Alkindi so v kapsuli, ki jo je treba pred uporabo odpreti; Prazno kapsulo po uporabi zavržite tako, da je nedosegljiva otrokom. Kapsula se **NE** sme pogoltniti – majhni otroci se lahko z njo zadušijo.

Če ste dali večji odmerek zdravila Alkindi, kot bi smeli

Če ste otroku dali več zdravila Alkindi, kot bi smeli, se o tem čim prej posvetujte z endokrinologom ali farmacevtom.

Če ste pozabili dati zdravilo Alkindi

Če ste otroku pozabili dati odmerek, mu ta odmerek dajte takoj, ko se spomnite, hkrati pa mu ob običajnem času dajte tudi naslednji odmerek, tudi če to pomeni, da bo otrok prejel dva odmerka hkrati.

Če ste prenehali dajati zdravilo Alkindi

Zdravila Alkindi otroku ne smete prenehati dajati, ne da bi se o tem prej posvetovali z endokrinologom. Nenadno prenehanje dajanja zdravila bi otrokovo stanje lahko hitro zelo poslabšalo.

Če se otrok začne počutiti slabo

Če vaš otrok zboli, je pod hudim stresom, se poškoduje ali bo moral na operacijo, o tem obvestite endokrinologa ali farmacevta, saj bo moral endokrinolog v teh primerih morda povečati odmerek zdravila Alkindi (glejte poglavje 2).

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pri zdravilih s hidrokortizonom, ki se uporabljajo za nadomeščanje kortizola, poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Neznana pogostnost (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- Vedenjske spremembe, vključno z naslednjim:
 - izguba stika z resničnostjo (psihoza) z občutki, ki niso resnični (halucinacije), in duševna zmedenost (delirij);
 - pretirano vznemirjenje in pretirana aktivnost (manija);
 - močan občutek sreče in vznemirjenja (evforija).

Če se je vedenje otroka zelo spremenilo, o tem obvestite endokrinologa (glejte poglavje 2).

- Bolečine v želodcu (gastritis) ali siljenje na bruhanje (navzea).

Če otrok toži o tem, se posvetujte z endokrinologom.

- Spremenjene ravni kalija v krvi, ki povzročajo prekomerno bazičnost tkiv ali tekočin v telesu (hipokaliemična alkalozna).

Endokrinolog bo spremljal ravni kalija pri vašem otroku, da preveri, ali so se morda spremenile.

Dolgotrajno zdravljenje s hidrokortizonom je lahko povezano s spremembami pri razvoju kosti in upočasnjeno rastjo. Endokrinolog bo spremljal otrokovo rast in razvoj kosti (glejte poglavje 2).

Poročanje o neželenih učinkih

Če pri otroku opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Alkindi

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na platenki in škatli poleg oznake „Uporabno do“. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Za zaščito pred svetlobo shranjujte v originalni platenki.

Ko odprete platenko, kapsule uporabite v 60 dneh.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Alkindi

- Učinkovina je hidrokortizon.
- Alkindi 0,5 mg zrnca v kapsulah za odpiranje: ena kapsula vsebuje 0,5 mg hidrokortizona.
- Alkindi 1 mg zrnca v kapsulah za odpiranje: ena kapsula vsebuje 1 mg hidrokortizona.
- Alkindi 2 mg zrnca v kapsulah za odpiranje: ena kapsula vsebuje 2 mg hidrokortizona.
- Alkindi 5 mg zrnca v kapsulah za odpiranje: ena kapsula vsebuje 5 mg hidrokortizona.
- Druge sestavine so mikrokristalna celuloza, hipromeloza, magnezijev stearat in etilceluloza.
- Kapsula je izdelana iz hipromeloze.
- Črnilo na kapsuli jakosti 0,5 mg vsebuje šelak, propilenglikol, koncentrirano raztopino amoniaka, kalijev hidroksid in rdeči železov oksid (E172).
- Črnilo na kapsuli jakosti 1 mg vsebuje šelak, propilenglikol, koncentrirano raztopino amoniaka in indigotin (E132).
- Črnilo na kapsuli jakosti 2 mg vsebuje šelak, propilenglikol, koncentrirano raztopino amoniaka, indigotin (E132), rumeni železov oksid (E172) in titanov dioksid (E171).
- Črnilo na kapsuli jakosti 5 mg vsebuje šelak, propilenglikol, koncentrirano raztopino amoniaka, kalijev hidroksid, titanov dioksid (E171) in črni železov oksid (E172).

Izgled zdravila Alkindi in vsebina pakiranja

Zrnca so bela do umazano bela, v prosojni, brezbarvni trdi kapsuli za odpiranje; jakost je natisnjena na kapsuli.

- Alkindi 0,5 mg zrnca v kapsulah za odpiranje: na kapsuli (dolžine pribl. 25,3 mm) je z rdečim črnilom natisnjen napis „INF-0.5“.
- Alkindi 1 mg zrnca v kapsulah za odpiranje: na kapsuli (dolžine pribl. 25.3 mm) je z modrim črnilom natisnjen napis „INF-1.0“.
- Alkindi 2 mg zrnca v kapsulah za odpiranje: na kapsuli (dolžine pribl. 25.3 mm) je z zelenim črnilom natisnjen napis „INF-2.0“.
- Alkindi 5 mg zrnca v kapsulah za odpiranje: na kapsuli (dolžine pribl. 25.3 mm) je s sivim črnilom natisnjen napis „INF-5.0“.

Zdravilo Alkindi je v plastenkah iz polietilena visoke gostote, Velikost pakiranja: ena platenka s 50 kapsulami.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalec

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.