

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Alkindi 0,5 mg graanulid avatavates kapslites
Alkindi 1 mg graanulid avatavates kapslites
Alkindi 2 mg graanulid avatavates kapslites
Alkindi 5 mg graanulid avatavates kapslites

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Alkindi 0,5 mg graanulid avatavates kapslites

Üks kapsel sisaldab 0,5 mg hüdrokortisooni

Alkindi 1 mg graanulid avatavates kapslites

Üks kapsel sisaldab 1 mg hüdrokortisooni

Alkindi 2 mg graanulid avatavates kapslites

Üks kapsel sisaldab 2 mg hüdrokortisooni

Alkindi 5 mg graanulid avatavates kapslites

Üks kapsel sisaldab 5 mg hüdrokortisooni

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Graanulid avamiseks ettenähtud kapslites.

Graanulid on valged kuni tuhmvalged ja sisalduvad läbipaistva värvitu kestaga (suurusega 00el) kõvakapslis.

Alkindi 0,5 mg graanulid avamiseks ettenähtud kapslites

Kapslile on punase tindiga trükitud „INF-0.5“.

Alkindi 1 mg graanulid avatavates kapslites

Kapslile on sinise tindiga trükitud „INF-1.0“.

Alkindi 2 mg graanulid avatavates kapslites

Kapslile on roheline tindiga trükitud „INF-2.0“.

Alkindi 5 mg graanulid avatavates kapslites

Kapslile on halli tindiga trükitud „INF-5.0“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Neerupealiste puudulikkuse asendusravi imikutel, lastel ja noorukitel (alates sünnist kuni 18 aasta vanuseni).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Annus tuleb määrata individuaalselt patsiendi ravivastuse alusel. Kasutada tuleb väikseimat võimalikku annust.

Nõutav on kliinilise ravivastuse jälgimine ja patsientide puhul peab hoolikalt tähele panema märke, mille korral võib olla vaja annust kohandada, sealhulgas haiguse remissioonidest või ägenemistest põhjustatud muutused patsiendi kliinilises seisundis, individuaalne reageerivus ravimile ja stressi (nt kirurgiline ravi, infektsioon, traumad) mõju. Stressi korral võib olla vaja annust ajutiselt suurendada.

Primaarse ja sekundaarse neerupealiste puudulikkuse asendusravi

Alkindi suu kaudu manustatavaid graanuleid kasutatakse asendusravina vastavalt kliinilisele tavale ja individuaalse kliinilise ravivastuse alusel määratud annuses.

Soovitav asendusannus on 8...10 mg/m² hüdrokortisooni ööpäevas ainult neerupealiste puudulikkusega patsientidel ja 10...15 mg/m² ööpäevas patsientidel, kellel on neerupealise kaasasündinud hüperplaasia, jagatuna tavaliselt kolmeks või neljaks annuseks.

Patsientidel, kellel on endogeenne kortisooli teke teatud määral säilinud, võib piisata väiksemast annusest.

Olukorras, kus organism on suures füüsilises ja/või vaimses stressis, võivad patsiendid vajada suuremat annust, eriti pärastlõunasel või öhtusel ajal.

Enne operatsiooni, raske trauma või haiguse ajal teadaoleva neerupealiste puudulikkusega patsientidel või patsientidel, kellel neerupealiste reservi suurus on teadmata

Enne operatsiooni tuleb anestezioloogi teavitada sellest, et patsient kasutab või on kasutanud kortikosteroide.

Vähem rasketes olukordades, kui hüdrokortisooni parenteraalne manustamine ei ole vajalik, näiteks kergemate infektsioonide või ükskõik millise etioloogiaga mõõduka palaviku korral ja stressirohktes olukordades (nt väiksemad kirurgilised protseduurid), tuleb arvesse võtta ägeda neerupealiste puudulikkuse tekkeriski ning tavapärasest suukaudset ööpäevast asendusannust ajutiselt suurendada; Alkindi ööpäevane koguanus peab nendel juhtudel olema tavaannusest kaks või kolm korda suurem. Kui samaaegne haigusepisood on möödunud, võivad patsiendid naasta Alkindi tavapärase asendusannuse juurde.

Rasketes olukordades tuleb annust kohe suurendada ja hüdrokortisooni suukaudne manustamine tuleb asendada parenteraalse raviga. Hüdrokortisooni parenteraalne manustamine on põhjendatud lühiajalistel haigusjuhtudel, näiteks rasked infektsioonid, eriti gastroenteriit oksendamise ja/või kõhulahtisusega, mis tahes etioloogiaga kõrge palavik või suur füüsiline stress, näiteks rasked õnnetusjuhtumid ja üldanesteesias toimuvad kirurgilised protseduurid. Hüdrokortisooni parenteraalse manustamise vajaduse korral peab patsiendi ravi toimuma ruumides, kus on olemas elustamiseks vajalikud vahendid juhuks, kui patsiendil tekib adrenaalne kriis.

Üleviimine tavapäraselt suukaudselt glükokortikoidravilt Alkindile

Kui patsiendid viiakse tavapäraselt suukaudselt purustatud või segatud hüdrokortisooni asendusravilt üle Alkindile, võib ööpäevase koguannuse jätta samaks. Alkindi on terapeutiliselt ekvivalentne konventsionaalsete suukaudsete tavapäraste hüdrokortisooni ravimvormidega. Kui patsient viiakse muudelt suukaudsetelt hüdrokortisooni ravimvormidelt üle Alkindile, võib nende ebatäpne annustamine põhjustada hüdrokortisooni kontsentratsiooni suhtelist vähenemist sama nominaalannuse kasutamisel, mis tekitab adrenaalse puudulikkuse või kriisi sümptomeid (vt lõik 4.4).

Vahelejäänud või mittetäielik annus

Kui Alkindi terve annus jääb vahele, tuleb see annus manustada niipea, kui see on võimalik ja järgmine annus tavalisel ajal, isegi kui see tähendab, et laps saab kaks annust korraga.

Patsiente ja/või hooldajaid tuleb juhendada võtma ühendust oma tervishoiuteenuse osutajaga, kui suurem osa annuses olevatest graanulitest on regurgiteeritud (tagasi valgunud), oksendatud või välja sülitatud, kuna neerupeatiste puudulikkuse vältimiseks võib osutuda vajalikuks korduv annus.

Manustamisviis

Graanuleid tuleb manustada suu kaudu ja neid ei tohi närida. Kapsli kesta ei tohi neelata, vaid see tuleb ettevaatlikult avada alljärgnevalt kirjeldatud viisil.

- Kapsel võetakse sõrmede vahele nii, et pealetükitud tugevusmärke jääb ülespoole, ning seda koputatakse kergelt, et kõik graanulid oleksid kapsli alumises osas.
- Kapsli alumine osa vajutatakse õrnalt kokku.
- Kapsli ülemine osa keeratakse lahti ja võetakse ära.
- Graanulid kallatakse kas otse lapse keelele või valatakse lusikale ja antakse lapsele suu kaudu. Kui laps on võimeline sööma pehmet toitu, võib graanulid puistata lusikatäiele külmale või toatemperatuuril pehmele toidule (nt jogurt või puuviljapüree) ja süüa see kohe lapsele.
- Olenemata sellest, millist meetodit kasutatakse, tuleb kapsel graanulitest tühjaks koputada.

Kohe pärast manustamist tuleb lapsele anda juua, näiteks vett, piima, rinnapiima või rinnapiimaasendajat, et laps neelaks alla kõik graanulid.

Kui graanulid puistatakse lusikatäiele pehmele toidule, tuleb see lapsele anda kohe (5 minuti jooksul) ja mitte jätta seisma hilisemaks kasutamiseks.

Graanuleid ei tohi lisada vedelikule, kuna sel juhul ei pruugi olla tagatud täisannuse manustamine ega hüdrokortisooni mõrkja maitse varjamine.

Alkindit ei tohi manustada nasogastraalsondiga, kuna sond võib ummistuda (vt lõik 4.4).

Piktogrammide üksikasjaliku teabega graanulite manustamise kohta on pakendi infolehel.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Düsfaagiaga patsiendid või enneaegsed imikud, keda ei saa suu kaudu toita.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Adrenaalne kriis

Kui laps oksendab või tema seisund halveneb oluliselt, tuleb otsekohe alustada hüdrokortisooni parenteraalset manustamist; hooldajad peavad õppima, kuidas hüdrokortisooni eriolukorras parenteraalselt manustada.

Hüdrokortisoon-ravi järsk katkestamine võib põhjustada adrenaalset kriisi või lõppeda surmaga. Kortikosteroidravi järsul katkestamisel võib tekkida ravimitekkene sekundaarne adrenokortikaalpuudulikkus; seda riski on võimalik minimeerida annuse järkjärgulise vähendamisega. Seda tüüpi suhteline puudulikkus võib püsida mitme kuu jooksul pärast ravi katkestamist; seetõttu tuleb sellel perioodil mis tahes stressi ilmnemisel kortikosteroidravi uuesti alustada.

Adrenaalne kriis võib tekkida, kui patsient viiakse konventsionaalsetelt suukaudsetelt purustatud või segatud hüdrokortisooni ravimvormidelt üle Alkindile. Esimesel nädalal pärast üleviimist soovitatakse patsiente tähelepanelikult jälgida. Tervishoiutöötajad peavad hooldajaid ja patsiente teavitama sellest, et adrenaalse puudulikkuse sümptomite ilmnemisel tuleb manustada Alkindi täiendavaid annuseid. Sel juhul tuleb kaaluda Alkindi ööpäevase koguannuse suurendamist ja pöörduda kohe arsti poole.

Immuniseerimine

Kortikosteroidide sisaldavad asendusravi skeemid ei põhjusta neerupealiste puudulikkusega inimestel immunosupressiooni, seetõttu ei ole elusvaktsiinide manustamine vastunäidustatud.

Infektsioonid

Hüdrokortisooni asendusannuse korral ei tohiks infektsioonirisk olla suurem, kuid kõiki infektsioone tuleb võtta tõsiselt ning stressiolukordades suurendada annust juba varakult (vt lõik 4.2). Neerupealiste puudulikkusega patsientidel võib infektsioonide ajal tekkida eluohtlik adrenaalne kriis, mistõttu tuleb tagada infektsioonide hoolikas kliiniline jälgimine ja varakult tuleb küsida nõu spetsialistilt.

Asendusravina kasutatavate kortikosteroidide kõrvaltoimed

Enamik kortikosteroididest põhjustatud kõrvaltoimeid on seotud annusega ja ekspositsiooni kestusega. Kui kortikosteroidide kasutatakse asendusravina, on kõrvaltoimete esinemise tõenäosus seega väiksem.

Kortikosteroidid võivad põhjustada kasvupeetust imiku-, lapse- ja noorukieas ning see võib olla pöördumatu. Ravi peab piirduma soovitava kliinilise ravivastuse saavutamiseks minimaalselt vajaliku annusega ja kui tekib võimalus annuse vähendamiseks, peab see toimuma järk-järgult. Liigne kaalutõus koos kasvukiiruse aeglustumisega või muud Cushingi sündroomi sümptomid või nähud viitavad ülemäärasele asendusravile glükokortikoidiga. Imikuid tuleb korrapäraselt jälgida ning nende kasvu, vererõhku ja üldist tervislikku seisundit kontrollida vähemalt iga 3...4 kuu järel.

Steroidide suuremate asendusannuste kasutamine võib lastel vähendada luu mineraalset tihedust. Kasutada tuleb väikseimat sobivat annust vastavalt patsiendi individuaalsele ravivastusele.

Patsiente ja/või hooldajaid tuleb hoiatada võimalike raskete psühhiaatriliste kõrvaltoimete eest; hüdrokortisooni asendusannuseid kasutanud täiskasvanud patsientidel on täheldatud eufooriat, maaniat ning psühhooosi hallutsinatsioonide ja deliiriumiga (vt lõik 4.8). Sellised sümptomid tekivad tüüpiliselt mõni päev või mõni nädal pärast ravi alustamist. Risk võib olla suurem suurte annuste / süsteemse kasutamise korral (vt ka lõik 4.5), ehkki annuse suuruse järgi ei saa prognoosida selliste reaktsioonide teket, tüüpi, raskust ega kestust. Enamik nendest kõrvaltoimetest möödub annuse vähendamisel või ravi lõpetamisel, ent vaja võib olla ka spetsiifilist ravi. Patsientidele ja/või nende hooldajatele tuleb soovitada, et nad pöörduksid häirivate psühholoogiliste sümptomite tekkimisel arsti poole, eriti depressiooni või suitsiidimõtete korral. Patsiendid ja/või nende hooldajad peavad samuti olema valvsad võimalike psühhiaatriliste häirete suhtes, mis võivad tekkida süsteemsete steroidide annuse

vähendamise / ravi lõpetamise ajal või vahetult pärast seda, ehkki sellistest reaktsioonidest on teatatud harva.

Kortikosteroide kasutanud patsientidel on harva esinenud anafülaktoidseid reaktsioone, eriti varasema ravimiallergiaga patsientidel.

Nägemishäired

Kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel võib esineda nägemishäireid. Kui patsiendil tekib nägemise ähmastumine või muid nägemishäireid, tuleb kaaluda patsiendi suunamist silmaarsti juurde, et uurida võimalikke põhjusi, mis võivad olla näiteks kae, glaukoom või harvikaigused, nagu tsentraalne seroosne koriooretinopaatia, millest on teatatud kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel.

Graanulite eritumine

Mõnikord võib patsiendi väljaheites esineda graanuleid, kuna graanulite tuum ei imendu pärast toimeaine vabastamist soolestikus. See ei tähenda, et ravimil puudub toime, ja patsient ei tohi selle tõttu manustada teist annust.

Nasogastraalsondiga toitmine

Alkindi graanulid ei sobi manustamiseks nasogastraalsondiga, kuna need võivad sondi ummistada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Hüdrokortisooni metaboliseerib tsütokroom P450 3A4 (CYP3A4). Seetõttu võib CYP3A4 inhibeervate või indutseerivate ravimite samaaegne manustamine põhjustada soovimatuid muutusi Alkindi seerumikontsentratsioonis ja seeläbi kõrvaltoimete, eriti adrenaalse kriisi riski. Enne selliste ravimite kasutamist tuleb välja selgitada annuse kohandamise vajadus ja patsiente hoolikalt jälgida.

CYP3A4 indutseerijad, mille samaaegsel kasutamisel võib olla vaja Alkindi annust suurendada, on muu hulgas järgmised:

- epilepsiavastased ravimid: fenütoiin, karbamasepiin ja okskarbasepiin;
- antibiootikumid: rifampitsiin ja rifabutiin;
- barbituraadid, sh fenobarbitaal ja primidoon;
- retroviirusvastased ravimid: efavirens ja nevirapiin.

CYP3A4 inhibeervad ravimid/ained, mille samaaegsel kasutamisel võib olla vaja Alkindi annust vähendada, on muu hulgas järgmised:

- seenevastased ravimid: itrakonasool, posakonasool, vorikonasool;
- antibiootikumid: erütromütsiin ja klaritromütsiin;
- retroviirusvastased ravimid: ritonaviir;
- greibimahl;
- lagrits.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Asendusravi hüdrokortisooniga võib kasutada raseduse ajal. Hüdrokortisoon metaboliseerub eelistatavalt platsenta 11 β HSD2 poolt inaktiivseks kortisooniks, mis vähendab loote ekspositsiooni. Puuduvad viited selle kohta, et asendusravi hüdrokortisooniga rasedatel naistel oleks seotud kahjulike tagajärgedega lootele..

Loomkatsed on näidanud kortikosteroidide reproduktiivtoksilisust (vt lõik 5.3).

Imetamine

Asendusravi hüdrokortisooniga võib kasutada imetamise ajal. Hüdrokortisoon eritub rinnapiima. Asendusravis kasutatavad hüdrokortisooni annused siiski ilmselt ei avalda olulist kliinilist mõju lapsele.

Fertiilsus

Puuduvad kliinilised andmed Alkindi võimaliku toime kohta fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Alkindi ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja oskusi nõudvate tegevuste läbiviimise (nt jalgrattaga sõitmine) või masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Alkindiga on ravitud kokku 30 tervet (kuid deksametasooniga supresseeritud) täiskasvanud meest kahes I faasi uuringus ja 24 neerupealiste puudulikkusega last kahes III faasi uuringus. Uuringutes ei täheldatud kõrvaltoimeid ega adrenaalse kriisi juhtumeid.

Kliinilises praktikas on enamik kõrvaltoimeid olnud kerged ja isetaanduvad, kuid teistelt hüdrokortisooni preparaatidelt üleminekul on täheldatud adrenaalkriisi ning ülemineku ajal on soovitatav patsientide jälgimine (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete tabel

Alljärgnevaid kõrvaltoimeid on kirjeldatud teaduskirjanduses neerupealiste puudulikkuse korral asendusravina muid hüdrokortisoonravimeid kasutanud täiskasvanud patsientidel; nende kõrvaltoimete esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal).

Tabel 1 – kõrvaltoimed

MedDRA organsüsteemi klass	Esinemissagedus: teadmata
Psühhiaatrilised häired	Psühhhoos hallutsinatsioonide ja deliiriumiga Maania Eufooria
Seedetrakti häired	Gastriit Iiveldus
Neerude ja kuseteede häired	Hüpokaleemiline alkaloos

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Patsiendi üleviimisel muudelt suukaudselt manustatavatelt hüdrokortisooni preparaatidelt Alkindile võib muude suukaudsete hüdrokortisooni preparaatide annuste võimalik ebatäpsus põhjustada hüdrokortisooni ekspositsiooni suhtelist langust sama nominaalannusekorral, mis põhjustab neerupealise puudulikkuse sümptomeid, nagu väsimus, liigne magamine, halb toitumine või adrenaalkriis (vt lõik 4.4).

Lapseeest neerupealise kaasasündinud hüperplaasia ravi saanud täiskasvanute anamneesipõhistes kohortides on täheldatud luude mineraalse tiheduse vähenemist, luumurdude esinemissageduse suurenemist ja kasvupeetust (vt lõik 4.4). Ei ole selge, kas seda võib esineda tänapäevaste asendusskeemidega hüdrokortisooniga ravi korral.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Hüdrokortisooni üleannustamisele järgnevast ägedast toksilisusest ja/või surmajuhtumitest on teatatud harva. Antidoot puudub. Kroonilisest mürgistusest tulenevate reaktsioonide ravi ei ole tõenäoliselt näidustatud, kui patsiendi tervises seisund ei muuda teda ebaharikult vastuvõtlikuks hüdrokortisooni kahjulikele toimetele. Viimasel juhul tuleb vajadusel alustada sümptomaatilist ravi.

Hüdrokortisooni bioloogiline poolestusaeg on ligikaudu 100 minutit.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kortikosteroidid süsteemseks kasutamiseks, glükokortikoidid ATC-kood: H02AB09

Toimemehhanism

Hüdrokortisoon on glükokortikoid. Glükokortikoidid on nii looduslikult esinevad kui ka sünteetilised adrenokortikaalsed steroidid, mis imenduvad seedetraktist kiiresti.

Farmakodünaamilised toimed

Hüdrokortisoon on arvatavalt põhiline neerupealiste koore eritatav kortikosteroid. Looduslikult esinevaid glükokortikoidide (hüdrokortisoon ja kortisoon), millel on ka soola säilitavad omadused, kasutatakse asendusravina neerupealiste koore puudulikkuse korral. Tänu tugevale põletikuvastasele toimele kasutatakse neid ka paljude organsüsteemide häirete korral. Glükokortikoidide metaboolne toime on ulatuslik ja mitmekesine. Samuti modifitseerivad need organismi immuunsüsteemi vastust mitmesugustele stiimulitele.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Lapsed

Keskne uuring oli üksikannusega ühekeskuseline avatud uuring 24-l alla 6-aastaselt lapsel, kes vajasis neerupealiste kaasasündinud hüperplaasia, primaarse neerupealiste puudulikkuse või hüpopituitarismi tõttu neerupealiste puudulikkuse asendusravi. Uuring hõlmas kolme järjestikust kohorti: esimesse kuulus 12 patsienti (2-aastased kuni alla 6-aastased lapsed), teise 6 patsienti (28-päevased kuni alla 2-aastased lapsed) ja kolmandasse 6 vastasündinut (vanuses alates sünnist kuni alla 28 päeva).

Nendest 24 patsiendist oli 23 lapsel diagnoositud neerupealiste kaasasündinud hüperplaasia ja ühel hüpopituitarism, sealhulgas hüpotüreoidism. 1 patsiendil oli neerude hüpoplaasia, 1 patsiendil atoopiline dermatiit ja 1 patsiendil riniit. Uuringus kasutati Alkindi graanulite üksikannust, mis vastas iga patsiendi tavapärasele eelnenud hommiku glükokortikoidi annusele. Manustatud Alkindi annus jäi vahemikku 1...4 mg. Vanemad/hooldajad (ja võimaluse korral lapsed) hindasid 5-punktilisel Likerti skaalal Alkindi maitse vastuvõetavust pärast manustamist.

Kuna tegemist oli üksikannuse uuringuga, oli esmane tulemusnäitaja seerumi kortisoolisisaldus 60. minutil. Kõigil 24 patsiendil suurendas Alkindi kortisoolisisaldust võrreldes algväärtusega: kortisoolisisalduse mediaanväärtus uuringu algul oli 14,1 nmol/l (14,1...104,5) ja $C_{\max}$ mediaanväärtus 535,2 nmol/l (346,2...1445,1).

Alkindi maitse vastuvõetavus hinnati heaks. Nende vanemate ja hooldajate seas, kellelt küsiti, kuidas laps ravimi võtmisele reageeris ($n = 23$), oli 82,6% nõus / täielikult nõus väitega, et lapsel oli Alkindit kerge neelata; 65,2% oli nõus / täielikult nõus, et nende laps reageeris Alkindi manustamisele positiivselt; 95,5% annaks Alkindit lapsele hea meelega ka tulevikus ning 95,5% märkis, et eelistaks lapse tavapärase hüdrokortisoonravimi asemel Alkindit. 6 last 12-st 1. kohorti kuulunud lapsest (vanuses 2,6 kuni 4,7 aastat) vastas kohandatud küsimustikule maitse vastuvõetavuse kohta. $\geq 50\%$ uuringus osalenutest teatas, et ravimi maitse ja tekstuur on väga hea, et seda on kerge neelata ning et tõenäoliselt tarvitaksid nad ravimit veel. 68,8% tervetest täiskasvanud vabatahtlikest on maitset kirjeldanud neutraalsena.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub hüdrokortisoon seedetraktist kiiresti ning deksametasooniga supresseeritud tervetel täiskasvanud vabatahtlikel meestel oli suukaudselt manustatud Alkindi (4×5 mg) biosaadavus ligikaudu 87% võrreldes intravenoosse hüdrokortisooni vastava näitajaga.

Alkindi manustamist pehme toiduga (jogurt või puuviljapüree) on uuritud *in vitro* katsetes, kus ei täheldatud olulist toimet lahustuvusele.

Tervete vabatahtlikega läbiviidud *in vivo* uuring ei näidanud olulist erinevust üldises ekspositsiooni s , kui Alkindit manustati täis või tühja kõhuga.

Jaotumine

Vähemalt 90% hüdrokortisoonist seondub veres pöörduvalt valkudega.

Seondumine toimub kahe valgufraktsiooni kaudu: kortikosteroidi siduva globuliini (glükoproteiin) ja albumiini fraktsioon.

Biotransformatsioon

Hüdrokortisoon metaboliseerub maksas ja enamikus organismi kudedes hüdrogeenitud ja lagusaadusteks, nagu tetrahüdrokortisoon ja tetrahüdrokortisool, mis erituvad uriiniga, peamiselt glükuroniidkonjugaadina koos väga väikese koguse muutumatul kujul hüdrokortisooniga.

Hüdrokortisooni lõplik poolestusaeg oli deksametasooniga supresseeritud tervetel vabatahtlikel täiskasvanud meestel ligikaudu 1,5 tundi pärast hüdrokortisooni intravenooset manustamist ning Alkindi ja hüdrokortisoonitablettide suukaudset manustamist.

Neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole uuringuid läbi viidud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kortikosteroidide manustamine tiinetele loomadele võib põhjustada loote arenguhäireid, sealhulgas suulaelõhet ja üsasisest kasvupeetust ning kahjulikke toimeid aju kasvule ja arengule.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Graanulid

Mikrokristalliline tselluloos
Hüpromelloos
Magneesiumstearaat
Etüülselluloos

Kapsel

Hüpromelloos

Trükitint

Šellak
Propüleenglükool
Kontsentreeritud ammoniaagilahus

Alkindi 0,5 mg kapslid (punane tint)

Punane raudoksiid (E172)
Kaaliumhüdroksiid

Alkindi 1 mg kapslid (sinine tint)

Indigotiin (E132)

Alkindi 2 mg kapslid (roheline tint)

Indigotiin (E132)
Kollane raudoksiid (E172)
Titaandioksiid (E171)

Alkindi 5 mg kapslid (hall tint)

Titaandioksiid (E171)
Must raudoksiid (E172)
Kaaliumhüdroksiid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Pärast esmakordset avamist: 60 päeva.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kapslid tarnitakse suure tihedusega polüetüleenist pudelites polüpropüleenist korgiga, mille külge on integreeritud desikant.

Pakendi suurus:
1 pudel 50 kapsliga

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Neurocrine Netherlands B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Madalmaad
diurnalinfo@neurocrine.com

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 09. veebruar 2018
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 09. november 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP, 0,5 MG KAPSLID****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Alkindi 0,5 mg graanulid avatavates kapslites
hüdrokortisoon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 0,5 mg hüdrokortisooni.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Graanulid avatavates kapslites

50 kapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Kapslit mitte alla neelata, lämbumisoht.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kui pudel on avatud, tuleb kapslid ära kasutada 60 päeva jooksul.

Avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Neurocrine Netherlands B.V.,
Van Heuven Goedhartlaan 935 A,
1181LD Amstelveen,
Madalmaad

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1260/001 50 kapslit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Alkindi 0,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PUDELI ETIKETT, 0,5 MG KAPSLID****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Alkindi 0,5 mg graanulid avatavates kapslites
hüdrokortisoon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 0,5 mg hüdrokortisooni.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Graanulid avatavates kapslites

50 kapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Kapslit mitte alla neelata, lämbumisoht.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kui pudel on avatud, tuleb kapslid ära kasutada 60 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE
--

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

Neurocrine Netherlands B.V.,
Van Heuven Goedhartlaan 935 A,
1181LD Amstelveen,
Madalmaad

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1260/001 50 kapslit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP, 1 MG KAPSLID****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Alkindi 1 mg graanulid avatavates kapslites
hüdrokortisoon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 1 mg hüdrokortisooni.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Graanulid avatavates kapslites

50 kapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Kapslit mitte alla neelata, lämbumisoht.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kui pudel on avatud, tuleb kapslid ära kasutada 60 päeva jooksul.

Avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Neurocrine Netherlands B.V.,
Van Heuven Goedhartlaan 935 A,
1181LD Amstelveen,
Madalmaad

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1260/002 50 kapslit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Alkindi 1 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PUDELI ETIKETT, 1 MG KAPSLID****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Alkindi 1 mg graanulid avatavates kapslites
hüdrokortisoon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 1 mg hüdrokortisooni.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Graanulid avatavates kapslites

50 kapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Kapslit mitte alla neelata, lämbumisoht.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kui pudel on avatud, tuleb kapslid ära kasutada 60 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Neurocrine Netherlands B.V.,
Van Heuven Goedhartlaan 935 A,
1181LD Amstelveen,
Madalmaad

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1260/002 50 kapslit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP, 2 MG KAPSLID****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Alkindi 2 mg graanulid avatavates kapslites
hüdrokortisoon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 2 mg hüdrokortisooni.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Graanulid avatavates kapslites

50 kapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Kapslit mitte alla neelata, lämbumisoht.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kui pudel on avatud, tuleb kapslid ära kasutada 60 päeva jooksul.

Avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Neurocrine Netherlands B.V.,
Van Heuven Goedhartlaan 935 A,
1181LD Amstelveen,
Madalmaad

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1260/003 50 kapslit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Alkindi 2 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PUDELI ETIKETT, 2 MG KAPSLID****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Alkindi 2 mg graanulid avatavates kapslites
hüdrokortisoon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 2 mg hüdrokortisooni.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Graanulid avatavates kapslites

50 kapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Kapslit mitte alla neelata, lämbumisoht.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kui pudel on avatud, tuleb kapslid ära kasutada 60 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Neurocrine Netherlands B.V.,
Van Heuven Goedhartlaan 935 A,
1181LD Amstelveen,
Madalmaad

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1260/003 50 kapslit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP, 5 MG KAPSLID****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Alkindi 5 mg graanulid avatavates kapslites
hüdrokortisoon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 5 mg hüdrokortisooni.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Graanulid avatavates kapslites

50 kapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Kapslit mitte alla neelata, lämbumisoht.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kui pudel on avatud, tuleb kapslid ära kasutada 60 päeva jooksul.

Avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Neurocrine Netherlands B.V.,
Van Heuven Goedhartlaan 935 A,
1181LD Amstelveen,
Madalmaad

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1260/004 50 kapslit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Alkindi 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PUDELI ETIKETT, 5 MG KAPSLID****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Alkindi 5 mg graanulid avatavates kapslites
hüdrokortisoon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 5 mg hüdrokortisooni.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Graanulid avatavates kapslites

50 kapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Kapslit mitte alla neelata, lämbumisoht.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kui pudel on avatud, tuleb kapslid ära kasutada 60 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Neurocrine Netherlands B.V.,
Van Heuven Goedhartlaan 935 A,
1181LD Amstelveen,
Madalmaad

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1260/004 50 kapslit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Alkindi 0,5 mg graanulid avatavates kapslites

Alkindi 1 mg graanulid avatavates kapslites

Alkindi 2 mg graanulid avatavates kapslites

Alkindi 5 mg graanulid avatavates kapslites

hüdrokortisoon



Hoiatus. Alkindi graanulid on pakendatud kapslisse, mis tuleb enne kasutamist avada. Tühi kapsel visake ära lastele kättesaamatusse kohta. ÄRGE neelake kapslit alla – väikelapsed võivad lämbuda.

Enne ravimi andmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased selle lapse haigusnähtudega, kellele see ravim on välja kirjutatud.
- Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Alkindi ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Alkindi andmist
3. Kuidas Alkindit anda
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Alkindit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Alkindi ja milleks seda kasutatakse

Alkindi sisaldab toimeainet hüdrokortisoon. Hüdrokortisoon kuulub kortikosteroidideks nimetatavate ravimite rühma.

Hüdrokortisoon on kortisooli (teatav looduslik hormoon) sünteetiline vorm. Kortisooli toodavad organismis neerupealised. Alkindi on mõeldud kasutamiseks lastel ja noorukitel alates sünnistkuni 18 aasta vanuseni juhul, kui organismis ei teki kortisooli piisavalt, kuna osa neerupealisest ei toimi (neerupealiste puudulikkus, mis sageli on põhjustatud teatavast pärilikust haigusest – neerupealiste kaasasündinud hüperplaasia).

2. Mida on vaja teada enne Alkindi andmist

Alkindit ei tohi anda

- kui teie laps on hüdrokortisooni või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teie lapsel on raskusi toidu neelamisega või ta on sündinud enneaegselt ja suu kaudu toita ei ole veel võimalik.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Alkindi kasutamist pidage nõu oma endokrinoloogi või apteekriga:

- kui teie laps on haiglane või tal on nakkus. Endokrinoloog võib Alkindi annust ajutiselt suurendada; kui teie laps on tõbine, rääkige oma endokrinoloogiga.
- kui teie lapsel on adrenaalne kriis. Kui teie laps oksendab või on tõsiselt haige, võib ta vajada hüdrokortisooni süsti. Teie endokrinoloog õpetab teile, kuidas last hädaolukorras süstida.
- kui teie last on vaja vaktsineerida. Alkindi võtmise tõttu ei tohi vaktsineerimist ära jätta. Andke oma endokrinoloogile teada, kui last on vaja vaktsineerida.
- kui teie lapsele tehakse operatsioon. Andke anestesioologile enne operatsiooni teada, et teie laps saab Alkindit.
- kui teie last toidetakse nasogastraalsondiga. Alkindi graanulid ei sobi manustamiseks nasogastraalsondiga, kuna graanulid võivad sondi ummistada.
- kui teie laps viiakse Alkindile üle mõnelt teiselt hüdrokortisoonipreparaadilt. Hüdrokortisoonipreparaatide vahelised erinevused Alkindile üleviimisel võivad tähendada seda, et esineb risk, et teie laps saab esimesel nädalal pärast Alkindile üleviimist vale annuse hüdrokortisooni. See võib tekitada adrenaalse kriisi riski. Pärast Alkindile üleviimist peaksite oma last tähelepanelikult jälgima. Teie arst ütleb teile, millal võite Alkindi annust suurendada, kui tekivad adrenaalse kriisi sümptomid, nt ebatavaline väsimus, peavalu, temperatuuri tõus või langus või oksendamine. Kui see juhtub, tuleb pöörduda kohe arsti poole.

Ilma endokrinoloogiga nõu pidamata ei tohi te Alkindi andmist lõpetada, kuna lapse seisund võib väga kiiresti oluliselt halveneda.

Kuna Alkindi asendab looduslikku hormooni, mida teie lapse organismis ei teki, esineb kõrvaltoimeid vähem tõenäoliselt, kuid arvesse tuleb võtta järgmist.

- Liigne Alkindi kasutamine võib aeglustada teie lapse kasvu, seetõttu kohandab endokrinoloog annust lapse kehasuuruse järgi ja jälgib lapse kasvu hoolikalt. Andke endokrinoloogile teada, kui muretsete oma lapse kasvu pärast (vt lõik 4).
- Liigne Alkindi kasutamine võib kahjustada teie lapse luid, seetõttu kohandab endokrinoloog annust lapse kehasuuruse järgi.
- Mõnel hüdrokortisoonravimit kasutanud täiskasvanud patsiendil on esinenud ärevust, depressiooni või segadustunnet. Ei ole teada, kas neid sümptomeid võib esineda lastel, kuid öelge oma endokrinoloogile, kui laps käitub pärast Alkindi-ravi alustamist ebaharilikult (vt lõik 4).
- Patsientidel, kes on allergilised teiste ravimite suhtes, on täheldatud hüdrokortisooni allergiat. Andke oma endokrinoloogile otsekohe teada, kui teie lapsel esineb pärast Alkindi saamist selliseid reaktsioone, nagu turse või hingeldus.
- Kui teie lapsel esineb nägemise ähmastumist või muid nägemishäireid, pidage nõu oma endokrinoloogiga.

Pärast Alkindi võtmist võib lapse mähkmes või väljaheites mõnikord esineda Alkindi graanuleid. See võib juhtuda seetõttu, et graanuli tuum ei imendu pärast ravimi vabastamist soolestikus. See ei tähenda, et ravim ei toimi, ning te ei pea andma oma lapsele uut annust.

Muud ravimid ja Alkindi

Teatage oma arstile või apteekrile, kui teie laps võtab või on hiljuti võtnud või võib võtta mis tahes muid ravimeid.

Osa ravimeid võib muuta Alkindi toimet ning seetõttu peab endokrinoloog võib-olla teie lapse Alkindi annust muutma.

Endokrinoloogil võib olla vajalik teie lapse Alkindi annust suurendada, kui teie laps võtab teatud ravimeid, sh:

- epilepsiavastased ravimid: fenütoiin, karbamasepiin ja okskarbasepiin;
- nakkuste raviks kasutatavad ravimid (antibiootikumid): rifampitsiin ja rifabutiin;
- barbituraadid, mida võidakse kasutada krampide raviks (sh fenobarbitaal ja primidoon).
- AIDSi-ravimid: efavirens ja nevirapiin.

Endokrinoloogil võib olla vajalik teie lapse Alkindi annust vähendada, kui teie laps võtab teatud ravimeid, sh:

- seenhaiguste raviks kasutatavad ravimid: itrakonasool, posakonasool ja vorikonasool;
- nakkuste raviks kasutatavad ravimid (antibiootikumid): erütromütsiin ja klaritromütsiin;
- inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) nakkuse ja AIDSi raviks kasutatavad ravimid: ritonaviir.

Alkindi koos toidu ja joogiga

Osa toite ja jooke võib muuta Alkindi toimet ning seetõttu võib arstil olla vajalik teie lapse Alkindi annust muuta. Need on järgmised:

- greibimahl;
- lagrits.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Hüdrokortisooni võib kasutada raseduse ja imetamise ajal, kui organismis ei teki piisavalt kortisooli.

Andmed Alkindi võimaliku toime kohta fertiilsusele puuduvad.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Alkindi ei kahjusta lapse võimet sooritada oskusi nõudvaid tegevusi (nt rattasõit) ega masinate käsitlemise võimet.

3. Kuidas Alkindit anda

Tarvitage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst, meditsiiniõde või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nendega nõu.

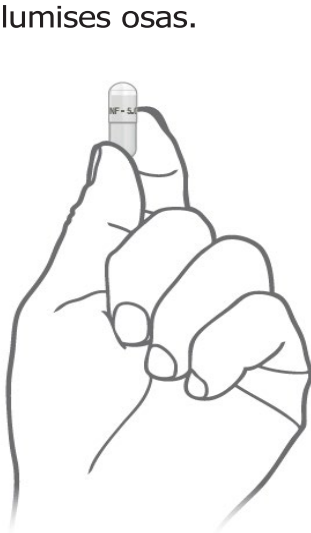
Endokrinoloog otsustab teie lapse kehakaalu või -suuruse (kehapindala) põhjal, kui suur Alkindi annus lapsele sobib, ja seejärel kohandab Alkindi annust lapse kasvades. Haiguste ajal, operatsioonide korral ja väga stressirohketes olukordades võib endokrinoloog soovitada anda lapsele Alkindi lisaannuseid või manustada Alkindi asemel või lisaks Alkindile muud kortikosteroide.

Kuidas ravimit manustada

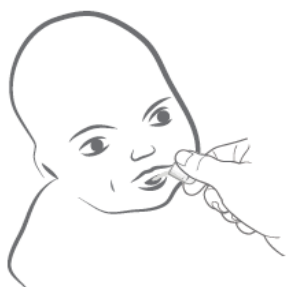
Graanulid tuleb anda suu kaudu ja neid ei tohi närida. Kapsli kesta ei tohi alla neelata, vaid see tuleb ettevaatlikult avada alljärgnevalt kirjeldatud viisil.

Kuidas Alkindi kapsleid avada ja graanuleid anda?

- 1** Võtke kapsel sõrmede vahele, nii et tekst jääb ülespoole, ja koputage vastu kapslit, et kõik graanulid oleksid kapsli alumises osas.
- 2** Vajutage kapsli alumine osa õrnalt kokku.
- 3** Keerake kapsli kaas pealt ära.



- 4** Kallake kõik graanulid kapslist välja.



Kallake kõik graanulid otse lapse keelele

Olenemata sellest, millist meetodit kasutate, koputage kapslit ja veenduge, et kapsel on graanulitest tühi.

Kui kallate graanulid otse lapse suhu, andke talle kohe pärast manustamist juua (nt vett, piima, rinnapiima või rinnapiimaasendajat), et laps neelaks alla kõik graanulid.

Kui puistate graanulid lusikataiele pehmele toidule, andke see lapsele kohe (5 minuti jooksul) ja ärge jätke seda pikemaks ajaks seisma.

ÄRGE lisage graanuleid enne manustamist vedelikule, kuna sel juhul te ei pruugi manustada täisannust ega varjata hüdrokortisooni mörkjat maitset.



VÕI kallake graanulid lusikale ja andke lapsele lusikaga

VÕI, kui laps on võimeline sööma pehmet toitu, puistake graanulid lusikataiele külmale või toatemperatuuril pehmele toidule (nt jogurt või puuviljapüree) ja andke kohe lapsele



Hoiatus. Alkindi graanulid on pakendatud kapslisse, mis tuleb enne kasutamist avada. Tühi kapsel visake ära lastele kättesaamatusse kohta. Kapslit ei tohi alla neelata – väikelapsed võivad lämbuda.

Kui te annate Alkindit rohkem, kui ette nähtud

Kui annate lapsele Alkindit rohkem kui ette nähtud, võtke nõu saamiseks ühendust oma endokrinoloogiga või apteekriga niipea kui võimalik.

Kui te unustate Alkindit anda või kui teie lapse annus oli mittetäielik

Kui vahele jäi Alkindi terve annus, andke see annus oma lapsele niipea kui meelde tuleb. Järgmine annus andke tavalisel ajal, isegi kui see tähendab, et laps saab kahekordse annuse.

Võtke ühendust oma tervishoiuteenuse osutajaga, kui teie lapsele manustatud graanulitest suurem osa valgub tagasi, laps oksendab või sülitab välja, kuna neerupealiste puudulikkuse vältimiseks võib osutuda vajalikuks korduv annus.

Kui te lõpetate Alkindi andmise

Ärge lõpetage lapsele Alkindi andmist enne, kui olete seda arutanud oma endokrinoloogiga. Ravimi manustamise järsul lõpetamisel võib lapse seisund kiiresti oluliselt halveneda.

Kui lapse seisund halveneb

Rääkige oma endokrinoloogiga või apteekriga, kui laps on jäänud haigeks, kannatab tugeva stressi all, on saanud vigastuse või läheb operatsioonile, kuna sellistel juhtudel peab teie endokrinoloog võib-olla Alkindi annust suurendama (vt lõik 2).

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kortisooli asendamiseks kasutatavate hüdrokortisooni sisaldavate ravimite korral on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest.

Teadmata esinemissagedus (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- Käitumise muutused, sealhulgas:
 - reaalsustaju kadumine (psühhoos) koos meelepetete (hallutsinatsioonid) ja meelesegadusega (deliirium);
 - ülierutatus ja -aktiivsus (maania);
 - tugev õnne- ja erutustunne (eufooria).

Kui täheldate lapse käitumises järske muutusi, võtke ühendust oma endokrinoloogiga (vt lõik 2).

- Kõhuvalu (gastriit) või iiveldus.

Kui teie lapsel esinevad need kaebused, võtke ühendust oma endokrinoloogiga.

- Vere kaaliumisisalduse muutused, mis põhjustavad liigset leeliselisust organismi kudedes või vedelikes (hüpokaleemiline alkaloos).

Endokrinoloog jälgib teie lapse vere kaaliumisisaldust, et kindlaks teha võimalikud muutused.

Pikaajalise hüdrokortisoonraviga võivad kaasneda muutused luude arengus ja kasvupeetus. Endokrinoloog jälgib teie lapse kasvu ja luid (vt lõik 2).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Alkindit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pudelil ja karbil pärast „Kõlblik kuni:“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

Kui pudel on avatud, tuleb kapslid ära kasutada 60 päeva jooksul.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Alkindi sisaldab

- Toimeaine on hüdrokortisoon.
Alkindi 0,5 mg graanulid avatavates kapslites: üks kapsel sisaldab 0,5 mg hüdrokortisooni
Alkindi 1 mg graanulid avatavates kapslites: üks kapsel sisaldab 1 mg hüdrokortisooni
Alkindi 2 mg graanulid avatavates kapslites: üks kapsel sisaldab 2 mg hüdrokortisooni
Alkindi 5 mg graanulid avatavates kapslites: üks kapsel sisaldab 5 mg hüdrokortisooni
- Teised koostisosad on mikrokristalliline tselluloos, hüpromelloos, magneesiumstearaat ja etüülselluloos.
- Kapsel on valmistatud hüpromelloosist.
- 0,5 mg tugevusega kapslil kasutatav trükitint sisaldab šellakit, propüleenglükooli, kontsentreeritud ammoniaagilahust, kaaliumhüdroksiidi ja punast raudoksiidi (E172).
- 1 mg tugevusega kapslil kasutatav trükitint sisaldab šellakit, propüleenglükooli, kontsentreeritud ammoniaagilahust ja indigotiini (E132).
- 2 mg tugevusega kapslil kasutatav trükitint sisaldab šellakit, propüleenglükooli, kontsentreeritud ammoniaagilahust ja indigotiini (E132), kollast raudoksiidi (E172) ja titaandioksiidi (E171).
- 5 mg tugevusega kapslil kasutatav trükitint sisaldab šellakit, propüleenglükooli, kontsentreeritud ammoniaagilahust, kaaliumhüdroksiidi, titaandioksiidi (E171) ja musta raudoksiidi (E172).

Kuidas Alkindi välja näeb ja pakendi sisu

Valged kuni tuhmvalged graanulid avatavates läbipaistva värvitu kestaga kõvakapslites; kapslile on trükitud tugevus.

- Alkindi 0,5 mg graanulid avatavates kapslites: kapslile (pikkus ligikaudu 25,3 mm) on punase tindiga trükitud „INF-0.5“.
- Alkindi 1 mg graanulid avatavates kapslites: kapslile (pikkus ligikaudu 25,3 mm) on sinise tindiga trükitud „INF-1.0“.
- Alkindi 2 mg graanulid avatavates kapslites: kapslile (pikkus ligikaudu 25,3 mm) on rohelse tindiga trükitud „INF-2.0“.
- Alkindi 5 mg graanulid avatavates kapslites: kapslile (pikkus ligikaudu 25,3 mm) on halli tindiga trükitud „INF-5.0“.

Alkindi tarnitakse suure tihedusega polüetüleenist pudelis. Pakendi suurus: 1 pudel, mis sisaldab 50 kapslit.

Müügiloa hoidja

Neurocrine Netherlands B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Madalmaad
diurnalinfo@neurocrine.com

Tootja

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

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.