

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Alkindi 0,5 mg granulas attaisāmās kapsulās

Alkindi 1 mg granulas attaisāmās kapsulās

Alkindi 2 mg granulas attaisāmās kapsulās

Alkindi 5 mg granulas attaisāmās kapsulās

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Alkindi 0,5 mg granulas attaisāmās kapsulās

Katra kapsula satur 0,5 mg hidrokortizona (hydrocortisone).

Alkindi 1 mg granulas attaisāmās kapsulās

Katra kapsula satur 1 mg hidrokortizona (hydrocortisone).

Alkindi 2 mg granulas attaisāmās kapsulās

Katra kapsula satur 2 mg hidrokortizona (hydrocortisone).

Alkindi 5 mg granulas attaisāmās kapsulās

Katra kapsula satur 5 mg hidrokortizona (hydrocortisone).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Granulas attaisāmās kapsulās.

Granulas ir baltā vai pelēkbaltā krāsā un atrodas caurspīdīgā, bezkrāsainā cietajā kapsulā (izmērs 00el).

Alkindi 0,5 mg granulas attaisāmās kapsulās

Uz kapsulas ar sarkanu tinti ir nodrukāts teksts “INF-0.5”.

Alkindi 1 mg granulas attaisāmās kapsulās

Uz kapsulas ar zilu tinti ir nodrukāts teksts “INF-1.0”.

Alkindi 2 mg granulas attaisāmās kapsulās

Uz kapsulas ar zaļu tinti ir nodrukāts teksts “INF-2.0”.

Alkindi 5 mg granulas attaisāmās kapsulās

Uz kapsulas ar pelēku tinti ir nodrukāts teksts “INF-5.0”.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Aizstājterapija virsnieru mazspējas ārstēšanai zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem (no piedzimšanas līdz < 18 gadu vecumam).

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Deva jānosaka individuāli atkarībā no pacienta atbildes reakcijas. Jālieto vismazākā iespējamā deva.

Jāuzrauga klīniskā atbildes reakcija un rūpīgi jāvēro pacientu pazīmes, kas varētu liecināt par nepieciešamību pielāgot devu, tostarp izmaiņas klīniskajā statusā, ko izraisījusi remisija vai slimības saasināšanās, individuālā uzņēmība pret zālēm un stresa faktoru ietekme (piemēram, ķirurģiska operācija, infekcija, trauma). Stresa apstākļos var būt nepieciešams īslaicīgi palielināt devu.

Aizstājterapija primārās un sekundārās virsnieru mazspējas ārstēšanai

Alkindi kā aizstājterapiju lieto, uzņemot granulas iekšķīgi saskaņā ar klīnisko praksi, un deva ir jāpielāgo atbilstoši katra pacienta klīniskajai atbildes reakcijai.

Ieteicamās hidrokortizona kā aizstājterapijas devas ir 8-10 mg/m² dienā pacientiem, kuriem ir tikai virsnieru mazspēja, un 10-15 mg/m² dienā pacientiem ar iedzimtu virsnieru hiperplāziju (*CAH*), parasti lietojot trijās vai četrās atsevišķās devās.

Pacientiem, kuriem vēl zināmā mērā ir saglabājusies endogēna kortizola ražošana, var pietikt arī ar mazāku devu.

Situācijās, kad organisms ir pakļauts pārmērīgam fiziskam un/vai garīgam stresam, pacientiem var būt nepieciešama lielāka deva, it īpaši pēcpusdienā vai vakarā.

Pirms ķirurģiskām operācijām, nopietnas traumas vai slimības gadījumā pacientiem ar zināmu virsnieru mazspēju vai aizdomām par nepietiekamām virsnieru rezervēm

Pirms operācijas anesteziologs ir jāinformē par to, ka pacients lieto vai iepriekš ir lietojis kortikosteroīdus.

Mazāk nopietnās situācijās, kad nav nepieciešama parenterāla hidrokortizona lietošana, piemēram, zemas pakāpes infekciju, vidēji spēcīga jebkādas izcelsmes drudža gadījumā un stresa situācijās, piemēram, nelielu ķirurģisko procedūru gadījumā, jāpievērš rūpīga uzmanība akūtas virsnieru mazspējas riskam un īslaicīgi jāpalielina aizstājterapijas parastā iekšķīgi lietojamā dienas deva; *Alkindi* kopējā dienas deva jāpalielina divas vai trīs reizes, salīdzinot ar parasto devu. Kad blakus slimības epizode ir beigusies, pacienti var atkal lietot parasto *Alkindi* aizstājterapijas devu.

Nopietnās situācijās nekavējoties ir jāpalielina deva un hidrokortizons jālieto nevis perorāli, bet parenterāli. Parenterāla hidrokortizona lietošana ir pamatota pārejošu slimības epizožu gadījumā, piemēram, ja pacientam ir smagas infekcijas, it īpaši gastroenterīts ar vemšanu un/vai caureju, augsts jebkādas izcelsmes drudzis vai pārmērīgs fizisks stress, piemēram, nopietni negadījumi un ķirurģiska operācija vispārējā anestēzijā. Ja hidrokortizonu nepieciešams lietot parenterāli, pacienta ārstēšana jānodrošina vietā ar reanimācijas iespējām gadījumam, ja pacientam attīstās adrenāla krīze.

Pāreja no konvencionālās perorālās glikokortikoīdu terapijas uz Alkindi

Pacientiem, kuru ārstēšanas režīmu maina no konvencionālās perorālās hidrokortizona aizstājterapijas (sasmalcinātas vai maisījuma) uz *Alkindi*, jādod tāda pati kopējā dienas deva. *Alkindi* terapeitiskā ziņā ir līdzvērtīgs konvencionālajām perorālajām hidrokortizona zāļu formām. Kad pacienta terapiju maina no citām perorālajām hidrokortizona zāļu formām uz *Alkindi*, neprecizitātes dozēšanā, kas iespējamas ar citām perorālajām hidrokortizona zāļu formām, var izraisīt relatīvu hidrokortizona iedarbības samazināšanos ar tādu pašu nominālo devu, izraisot virsnieru mazspējas vai adrenālās krīzes simptomus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Izlaista vai nepilnīga deva

Ja ir izlaista visa *Alkindi* deva, jāiedod šī deva bērnam, tiklīdz to atceras, kā arī nākamā deva parastajā laikā, pat ja tas nozīmē, ka bērns saņem divas devas vienlaikus.

Pacienti un/vai aprūpētāji jāinformē, ka viņiem ir jāsaņemas ar veselības aprūpes pakalpojumu sniedzēju, ja lielākā daļa devas granulu ir regurgitētas, izvemtas vai izspļautas, jo var būt nepieciešama atkārtota deva, lai izvairītos no virsnieru mazspējas rašanās.

Lietošanas veids

Granulas jālieto iekšķīgi, un tās nedrīkst sakošļāt. Kapsulas apvalku nedrīkst norīt, bet tas ir uzmanīgi jāatgriežas, kā aprakstīts tālāk.

- Kapsulu tur tā, lai apdrukas teksts ar zāļu stiprumu atrastos uz augšu, un pa kapsulu uzsit, lai visas granulas iekristu kapsulas apakšējā daļā.
- Kapsulas apakšu viegli saspiež.
- Pagriežot noņem kapsulas augšējo daļu.
- Granulas vai nu uzber tieši uz bērna mēles, vai ieber karotē un ievieto to bērna mutē. Bērniem, kuri var lietot šķidru ēdienu, granulas var uzkaisīt uz karotes ar aukstu vai istabas temperatūras šķidru ēdienu (piemēram, jogurtu vai augļu biezeni) un nekavējoties iedot to bērnam.
- Neatkarīgi no izmantotās metodes ir jāuzsīt pa kapsulu, lai no tās izkristu visas granulas.

Uzreiz pēc zāļu lietošanas bērnam jāiedod padzerties, piemēram, ūdeni, pienu, krūts pienu vai mākslīgā piena maisījumu, lai būtu vieglāk norīt visas granulas.

Ja granulas uzkausa uz karotes ar šķidru ēdienu, tas jāapēd nekavējoties (5 minūšu laikā), nevis jāatstāj vēlākai lietošanai.

Granulas nedrīkst pievienot šķidrumam, jo tad pastāv risks, ka netiks izlietota pilna deva un šķidrums nespēs nomākt hidrokortizona rūgto garšu.

Neievadīt zāles, izmantojot nazogastrālo zondi, jo pastāv zondes nosprostošanās risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Detalizētas piktogrammas par granulu lietošanu sniegtas lietošanas instrukcijā.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Pacienti ar disfāģiju vai priekšlaicīgi dzimuši zīdaiņi, kurus vēl nevar barot caur muti.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Adrenāla krīze

Ja bērnam ir vemšana vai akūti slikta pašsajūta, nekavējoties jāuzsāk parenterāla hidrokortizona ievadīšana, un bērna aprūpētājiem jābūt apmācītiem, kā to veikt neatliekamā gadījumā.

Pēkšņa hidrokortizona terapijas pārtraukšana rada adrenālās krīzes un nāves iestāšanās risku. Pārāk strauja kortikosteroīdu lietošanas atcelšana var izraisīt zāļu ierosinātu sekundāru virsnieru garozas mazspēju, un to var mazināt, pakāpeniski samazinot zāļu devu. Šāda veida relatīvā mazspēja var saglabāties vairākus mēnešus pēc terapijas pārtraukšanas, tāpēc jebkurā stresa situācijā šajā periodā ir jāatsāk kortikosteroīdu terapija.

Pārejot no konvencionālām perorālām hidrokortizona zāļu formām (sasmalcinātas vai maisījumā) uz Alkindi, var iestāties adrenālā krīze. Pirmo nedēļu pēc pārejas ieteicams rūpīgi uzraudzīt pacientus. Veselības aprūpes speciālistiem jāinformē aprūpētāji un pacienti, ka virsnieru mazspējas simptomu gadījumā pacientam jānodrošina papildu Alkindi devas. Ja ir šāda nepieciešamība, jāapsver Alkindi kopējās dienas devas palielināšana un nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskas palīdzības.

Vakcinācija

Kortikosteroīdu aizstājterapija virsnieru mazspējas pacientiem neizraisa imūnsupresiju, tāpēc šīs terapijas laikā nav kontrindicēta vakcinēšana ar dzīvām vakcīnām.

Infekcijas

Maz ticams, ka aizstājterapija ar hidrokortizonu varētu paaugstināt infekciju risku, tomēr pret visām infekcijām ir jāattiecas nopietni un agrīni ir jāuzsāk steroīdu dozēšana stresa situācijām (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pacientiem ar virsnieru mazspēju infekcijas laikā pastāv dzīvībai bīstamas adrenālās krīzes risks, tāpēc jāpievērš rūpīga uzmanība klīniskām aizdomām par infekciju un agrīni jākonsultējas ar speciālistu.

Kortikosteroīdu aizstājterapijas nevēlamās blakusparādības

Vairums kortikosteroīdu izraisīto nevēlamo blakusparādību ir atkarīgas no devas un lietošanas ilguma. Tāpēc kortikosteroīdi kā aizstājterapijas līdzekļi ir saistīti ar mazāku blakusparādību iespējamību.

Kortikosteroīdi var kavēt zīdaiņu, bērnu un pusaudžu augšanu, un sekas var būt neatgriezeniskas. Ārstēšana jāierobežo līdz minimālajai devai, kas nepieciešama, lai panāktu vēlamo klīnisko atbildes reakciju, un, ja ir iespējams samazināt devu, tā jāsamazina pakāpeniski. Pārmērīgs ķermeņa masas pieaugums līdztekus samazinātam augšanas ātrumam vai citi Kušinga sindroma simptomi vai pazīmes liecina par pārmērīgu glikokortikoīdu aizvietošanu. Zīdaiņi ir bieži jānovērtē, un vismaz reizi 3 līdz 4 mēnešos ir jāvērtē viņu augšana, asinsspiediens un vispārējā pašsajūta.

Lielākas steroīdu devas aizstājterapijā var ietekmēt bērnu kaulu minerālu blīvumu. Jālieto vismazākā piemērotā steroīdu deva atbilstoši konkrētā pacienta atbildes reakcijai.

Pacienti un/vai aprūpētāji ir jābrīdina par potenciāli nopietnām psihiatriskām blakusparādībām – eiforiju, māniju, psihozi ar halucinācijām un delīriju, kas novērotas pieaugušiem pacientiem, kuri saņēma aizstājterapiju ar hidrokortizonu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Simptomi parasti rodas dažu dienu vai nedēļu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas. Lielas devas / sistēmiska lietošana var radīt augstāku risku (skatīt arī 4.5. apakšpunktu), taču devas līmeņi neļauj prognozēt nevēlamo reakciju sākumu, veidu, smaguma pakāpi vai ilgumu. Lielākā daļa reakciju izzūd pēc devas samazināšanas vai zāļu lietošanas pārtraukšanas, taču var būt nepieciešama specifiska ārstēšana. Pacientiem/aprūpētājiem jānorāda, ka gadījumos, kad rodas uztraucoši psiholoģiskie simptomi, īpaši ja ir aizdomas par nomāktu garastāvokli vai pašnāvnieciskām domām, ir jākonsultējas ar ārstu. Pacientiem/aprūpētājiem ir jāpievērš uzmanība

iespējamiem psihiskiem traucējumiem, kas var rasties sistēmisko steroīdu devas samazināšanas / lietošanas pārtraukšanas laikā vai neilgi pēc tās, lai gan par šādām reakcijām ziņots reti.

Retos gadījumos kortikosteroīdu lietotājiem ir radušās anafilaktiskas reakcijas, jo īpaši pacientiem ar iepriekšēju alerģiju pret zālēm.

Redzes traucējumi

Saistībā ar sistēmisku un lokālu kortikosteroīdu lietošanu var tikt ziņots par redzes traucējumiem. Ja pacientam ir tādi simptomi kā redzes miglošanās vai citi redzes traucējumi, jāapsver pacienta norīkošana pie oftalmologa, lai novērtētu to iespējamās cēloņus, kas var būt, piemēram, katarakta, glaukoma vai tādas retas slimības kā centrāla seroza horioretinopātija (CSHR), par ko ticis ziņots pēc kortikosteroīdu sistēmiskas un lokālas lietošanas.

Granulu ekskrecija

Granulas reizēm ir redzamas izkārnījumos, jo granulas vidus pēc aktīvās vielas izdalīšanas neuzsūcas zarnās. Tas nenozīmē, ka zāles nav efektīvas, tāpēc pacientam nevajag lietot papildu devu.

Barošana ar nazogastrālo zondi

Alkindi granulas nav piemērotas ievadīšanai ar nazogastrālo zondi, jo tās var nosprostot zondi.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Hidrokortizonu metabolizē citohroms P450 3A4 (CYP3A4). Tāpēc lietošana vienlaikus ar zālēm, kas inhibē vai inducē CYP3A4, var nevēlami izmainīt *Alkindi* koncentrāciju serumā un tādējādi pastiprināt blakusparādību, it īpaši adrenālās krīzes, risku. Sagaidāms, ka šādu zāļu lietošanas laikā pacientiem var būt jāpielāgo deva, un pacienti ir rūpīgi jāuzrauga.

CYP3A4 inducējošās zāles, kuru dēļ var būt jāpalielina *Alkindi* deva, ir šādas, bet ne tikai:

- antikonvulsanti: fenitoīns, karbamazepīns un okskarbazepīns;
- antibiotikas: rifampicīns un rifabutīns;
- barbiturāti, tostarp fenobarbitāls un primidons;
- antiretrovīrusu zāles: efavirenzs un nevirapīns.

CYP3A4 inhibējošās zāles/vielas, kuru dēļ var būt jāsamazina *Alkindi* deva, ir šādas, bet ne tikai:

- pretsēnīšu līdzekļi: itraconazols, posakonazols, vorikonazols;
- antibiotikas: eritromicīns un klaritromicīns;
- antiretrovīrusu zāles: ritonavīrs;
- greipfrūtu sula;
- lakrica.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Hidrokortizonu kā aizstājterapijas līdzekli var lietot grūtniecības laikā. Hidrokortizonu galvenokārt metabolizē placentas 11βHSD2 par neaktīvu kortizonu, samazinot iedarbību uz augli. Nav norādījumu, ka aizstājterapija ar hidrokortizonu grūtniecēm būtu saistīta ar nevēlamām sekām auglim.

Pētījumos ar dzīvniekiem ir pierādīta kortikosteroīdu toksiskā ietekme uz reproduktīvo funkciju (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Hidrokortizonu kā aizstājterapijas līdzekli var lietot barošanas ar krūti laikā. Hidrokortizons izdalās mātes pienā. Tomēr aizstājterapijai izmantotās hidrokortizona devas, iespējams, klīniski nozīmīgi neietekmē bērnu.

Fertilitāte

Nav pieejami dati par *Alkindi* iespējamo ietekmi uz fertilitāti.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Alkindi neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju veikt uzdevumus, kam nepieciešamas īpašas iemaņas (piemēram, braukt ar velosipēdu), vai apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Ārstēšanu ar *Alkindi* saņēma kopumā 30 veseli pieauguši vīrieši (pēc deksametazona supresijas) divos 1. fāzes pētījumos un 24 pediatrikie pacienti ar virsnieru mazspēju divos 3. fāzes pētījumos. Nevienā no šiem pētījumiem nebija nevēlamu blakusparādību un adrenālās krīzes epizožu.

Klīniskajā praksē vairums nevēlamo blakusparādību bija vieglas un izzuda pašas no sevis, bet terapijas maiņas laikā no citām hidrokortizonu saturošām zālēm ir novērota adrenāla krīze, tāpēc, mainot zāles, ir ieteicama pacientu uzraudzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Zinātniskajā literatūrā ziņots par tālāk uzskaitītajām blakusparādībām, kas pieaugušajiem radušās saistībā ar citām hidrokortizona zālēm, kas tika lietotas kā aizstājterapija virsnieru mazspējas ārstēšanai, un šo blakusparādību biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

<i>MedDRA</i> orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums: nav zināms
Psihiskie traucējumi	Psihoze ar halucinācijām un delīriju Mānija Eiforija
Kuņģa–zarnu trakta traucējumi	Gastrīts Slikta dūša
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Hipokalēmiska alkaloze

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Mainot pacienta terapiju no citiem iekšķīgi lietojamiem hidrokortizona preparātiem uz *Alkindi*, iespējamās neprecizitātes dozēšanā ar citām iekšķīgi lietojamām hidrokortizona formām var radīt relatīvu hidrokortizona iedarbības samazināšanos, lietojot to pašu nominālo devu, tādējādi izraisot virsnieru mazspējas simptomus, piemēram, nogurumu, pārmērīgu miegu, samazinātu ēstgribu vai adrenālu krīzi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vēsturiskās kohortās pieaugušajiem, kuriem kopš bērnības ir ārstēta *CAH*, tika konstatēts samazināts kaulu minerālu blīvums, paaugstināts lūzumu biežums un atpalcība augšanā (skatīt 4.4. apakšpunktu). Nav zināms, vai tas ir saistīts ar hidrokortizona lietošanu pašreizējos aizstājterapijas režīmos.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9 Pārdozēšana

Par akūtu toksicitāti un/vai nāvi pēc hidrokortizona pārdozēšanas ziņots reti. Nav pieejams nekāds antidots. Hroniskas saindēšanās reakciju ārstēšana potenciāli nav indicēta, ja vien pacienta stāvoklis nepadara viņu neparasti uzņēmīgu pret kaitīgu hidrokortizona ietekmi. Tādā gadījumā pēc vajadzības jāveic simptomātiska ārstēšana.

Hidrokortizona bioloģiskais pusperiods ir apmēram 100 minūtes.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: kortikosteroīdi sistēmiskai lietošanai; glikokortikoīdi, ATK kods: H02AB09

Darbības mehānisms

Hidrokortizons ir glikokortikoīds. Glikokortikoīdi ir gan dabiskie, gan sintētiskie adrenokortikālie steroīdi, un tie viegli uzsūcas no kuņģa un zarnu trakta.

Farmakodinamiskā iedarbība

Hidrokortizons tiek uzskatīts par primāro virsnieru garozas izdalīto kortikosteroīdu. Dabiskie glikokortikoīdi (hidrokortizons un kortizons), kuriem piemīt arī spēja aizturēt sāļus, tiek lietoti kā aizstājterapijas līdzekļi virsnieru garozas mazspējas gadījumā. Šīs vielas daudzu orgānu sistēmu traucējumu gadījumā lieto arī tāpēc, ka tām piemīt spēcīga pretiekaisuma iedarbība. Glikokortikoīdi izraisa plašu un daudzveidīgu ietekmi uz vielmaiņu. Turklāt tie maina organisma imūno reakciju uz dažādiem stimuliem.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Pediatriskā populācija

Pivotālais pētījums bija atvērta tipa vienas devas, viena centra pētījums ar 24 pediatriskajiem pacientiem vecumā līdz mazāk nekā 6 gadiem, kuriem bija nepieciešama aizstājterapija *CAH* izraisītas virsnieru mazspējas, primāras virsnieru mazspējas vai hipopituārisma ārstēšanai. Pētījumā ietilpa trīs secīgas kohortas: pirmajā bija 12 pacienti vecumā no 2 līdz mazāk nekā 6 gadiem, otrajā bija 6 pacienti vecumā no 28 dienām līdz mazāk nekā 2 gadiem, un trešajā bija 6 jaundzimušie vecumā līdz mazāk nekā 28 dienām.

No šiem 24 pacientiem *CAH* bija diagnosticēta 23 pacientiem, un 1 pacientam bija diagnosticēts hipopituārisms, kā arī hipotireoze. Vienam pacientam bija nieru hipoplāzija, vienam pacientam bija atopisks dermatīts, un vienam pacientam bija iesnas. Pētījumā tika izmantota tāda *Alkindi* granulu deva, kas ir līdzvērtīga katra pacienta ierastās glikokortikoīdu terapijas iepriekšējā rīta devai. Lietoto

Alkindi devu diapazons bija no 1 līdz 4 mg. Vecāki/aprūpētāji (un, ja iespējams, paši bērni) pēc zāļu ievadīšanas vērtēja *Alkindi* garšu pēc 5 punktu Likerta skalas.

Tā kā šis bija vienas devas pētījums, galvenais efektivitātes rādītājs bija kortizola līmenis serumā pēc 60 minūtēm. Tika konstatēts, ka visiem 24 pacientiem *Alkindi* ir nodrošinājis tādu kortizola vērtības pieaugumu no sākumlīmeņa, kā bija paredzēts: mediānais kortizola sākumlīmenis bija 14,1 nmol/l (14,1–104,5), mediānais C_{max} bija 535,2 nmol/l (346,2–1445,1).

Alkindi garšas īpašības tika vērtētas pozitīvi. No vecākiem un aprūpētājiem, kuri tika aptaujāti par bērna pieredzi šo zāļu lietošanā (n=23), 82,6 % piekrita / pilnībā piekrita, ka bērnam bija viegli norīt *Alkindi*, 65,2 % piekrita / pilnībā piekrita, ka pēc *Alkindi* lietošanas bērns izrādīja pozitīvu reakciju, 95,5 % labprāt dotu bērnam *Alkindi* arī turpmāk, un 95,5 % apgalvoja, ka viņi bērna ārstēšanā dotu priekšroku *Alkindi*, nevis parasti lietotajam hidrokortizona preparātam. Seši no 12 bērniem 1. kohortā (vecumā no 2,6 līdz 4,7 gadiem) atbildēja uz pielāgotu anketu par garšas īpašībām. ≥ 50 % no pētāmajām personām atbildēja, ka zāļu garša, to radītā sajūta mutē un norīšanas vieglums bija ļoti labi un viņi izvēlētos atkal lietot šādas zāles. 68,8 % no veselīgiem pieaugušiem brīvprātīgajiem garšu raksturoja kā neitrālu.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas uzņemšanas hidrokortizons strauji uzsūcas no kuņģa un zarnu trakta, un veselīgiem pieaugušiem vīriešu dzimuma brīvprātīgajiem pēc deksametazona supresijas iekšķīgi lietota *Alkindi* 4x5 mg biopieejamība ir apmēram 87 %, salīdzinot ar intravenozi ievadītu hidrokortizonu.

Alkindi lietošana kopā ar šķidru ēdienu (jogurtu un augļu biezeni) ir pētīta *in vitro* apstākļos, un netika novērota nozīmīga ietekme uz zāļu šķīdību.

In vivo pētījums ar veselīgiem brīvprātīgajiem neliecināja par būtisku kopējās iedarbības atšķirību, kad *Alkindi* deva tika lietota kopā ar uzturu vai tukšā dūšā.

Izkliede

90 % vai vairāk no cirkulējošā hidrokortizona atgriezeniski piesaistās proteīniem.

Piesaistoties veidojas divas proteīna frakcijas. Viena no tām – kortikosteroīdu piesaistošais globulīns – ir glikoproteīns, bet otra ir albumīns.

Biotransformācija

Hidrokortizons aknās un lielākajā daļā organisma audu metabolizējas par hidroģenētām un sairstošām formām, tādām kā tetrahidrokortizons un tetrahidrokortizols, kas tiek izvadītas ar urīnu, galvenokārt konjugētā veidā kā glikouronīdi, kopā ar ļoti nelielu daudzumu neizmainīta hidrokortizona.

Hidrokortizona terminālais pusperiods veselīgiem pieaugušiem vīriešu dzimuma brīvprātīgajiem pēc deksametazona supresijas ir apmēram 1,5 stundas pēc intravenozas ievadīšanas un hidrokortizona tablešu un *Alkindi* perorālas uzņemšanas.

Nav veikti pētījumi ar aknu vai nieru mazspējas pacientiem.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Kortikosteroīdu lietošana grūsnēm dzīvniekiem var izraisīt augļa attīstības anomālijas, tostarp aukslēju šķeltni, intrauterīnu augšanas atpalicību un ietekmi uz smadzeņu augšanu un attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Granulas

Mikrokristāliska celuloze
Hipromeloze
Magnija stearāts
Etilceluloze

Kapsula

Hipromeloze

Apdrukas tinte

Šellaka
Propilēnglikols
Koncentrēta amonjaka šķīdums

Alkindi 0,5 mg kapsulas (sarkana tintes krāsa)

Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Kālija hidroksīds

Alkindi 1 mg kapsulas (zila tintes krāsa)

Indigotīns (E132)

Alkindi 2 mg kapsulas (zaļa tintes krāsa)

Indigotīns (E132)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Titāna dioksīds (E171)

Alkindi 5 mg kapsulas (pelēka tintes krāsa)

Titāna dioksīds (E171)
Melnais dzelzs oksīds (E172)
Kālija hidroksīds

6.2 Nesaderība

Nav piemērojams

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc pirmās atvēršanas: 60 dienas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Uzglabāt oriģinālajā pudelītē, lai pasargātu no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Kapsulas tiek piegādātas augsta blīvuma polietilēna pudelītēs ar polipropilēna vāciņu, kurā iestrādāts desikants.

Iepakojuma izmēri:

1 pudelīte satur 50 kapsulas

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2018. gada 09. februāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 09. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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
Īrija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KASTĪTE 0,5 MG KAPSULĀM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Alkindi 0,5 mg granulas attaisāmās kapsulās
hydrocortisone

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur 0,5 mg hidrokortizona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Granulas attaisāmās kapsulās

50 kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt kapsulu, aizrīšanās risks.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Izlietot kapsulas 60 dienu laikā pēc pudelītes atvēršanas.

Atvēršanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Uzglabāt oriģinālajā pudelītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1260/001 50 kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Alkindi 0,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**PUDELĪTES ETIĶETE 0,5 MG KAPSULĀM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Alkindi 0,5 mg granulas attaisāmās kapsulās
hydrocortisone

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur 0,5 mg hidrokortizona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Granulas attaisāmās kapsulās

50 kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt kapsulu, aizrīšanās risks.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Izlietot kapsulas 60 dienu laikā pēc pudelītes atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Uzglabāt oriģinālajā pudelītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1260/001 50 kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KASTĪTE 1 MG KAPSULĀM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Alkindi 1 mg granulas attaisāmās kapsulās
hydrocortisone

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur 1 mg hidrokortizona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Granulas attaisāmās kapsulās

50 kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt kapsulu, aizrīšanās risks.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Izlietot kapsulas 60 dienu laikā pēc pudelītes atvēršanas.

Atvēršanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Uzglabāt oriģinālajā pudelītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1260/002 50 kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Alkindi 1 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**PUDELĪTES ETIĶETE 1 MG KAPSULĀM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Alkindi 1 mg granulas attaisāmās kapsulās
hydrocortisone

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur 1 mg hidrokortizona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Granulas attaisāmās kapsulās

50 kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt kapsulu, aizrīšanās risks.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Izlietot kapsulas 60 dienu laikā pēc pudelītes atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Uzglabāt oriģinālajā pudelītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1260/002 50 kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE 2 MG KAPSULĀM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Alkindi 2 mg granulas attaisāmās kapsulās
hydrocortisone

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur 2 mg hidrokortizona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Granulas attaisāmās kapsulās

50 kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt kapsulu, aizrīšanās risks.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Izlietot kapsulas 60 dienu laikā pēc pudelītes atvēršanas.

Atvēršanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Uzglabāt oriģinālajā pudelītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1260/003 50 kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Alkindi 2 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**PUDELĪTES ETIĶETE 2 MG KAPSULĀM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Alkindi 2 mg granulas attaisāmās kapsulās
hydrocortisone

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur 2 mg hidrokortizona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Granulas attaisāmās kapsulās

50 kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt kapsulu, aizrīšanās risks.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Izlietot kapsulas 60 dienu laikā pēc pudelītes atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Uzglabāt oriģinālajā pudelītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1260/003 50 kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KASTĪTE 5 MG KAPSULĀM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Alkindi 5 mg granulas attaisāmās kapsulās
hydrocortisone

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur 5 mg hidrokortizona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Granulas attaisāmās kapsulās

50 kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt kapsulu, aizrīšanās risks.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Izlietot kapsulas 60 dienu laikā pēc pudelītes atvēršanas.

Atvēršanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Uzglabāt oriģinālajā pudelītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1260/004 50 kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Alkindi 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**PUDELĪTES ETIĶETE 5 MG KAPSULĀM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Alkindi 5 mg granulas attaisāmās kapsulās
hydrocortisone

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur 5 mg hidrokortizona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Granulas attaisāmās kapsulās

50 kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt kapsulu, aizrīšanās risks.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Izlietot kapsulas 60 dienu laikā pēc pudelītes atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Uzglabāt oriģinālajā pudelītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1260/004 50 kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

***Alkindi* 0,5 mg granulas attaisāmās kapsulās**

***Alkindi* 1 mg granulas attaisāmās kapsulās**

***Alkindi* 2 mg granulas attaisāmās kapsulās**

***Alkindi* 5 mg granulas attaisāmās kapsulās**

hydrocortisone



Brīdinājums! *Alkindi* granulas tiek nodrošinātas kapsulās, kas pirms lietošanas ir jāatver. Tukšo kapsulu pēc lietošanas izmetiet bērniem nesasniedzamā vietā. **NENORĪT** kapsulu – mazi bērni var aizrīties.

Pirms zāļu došanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jūsu bērnam. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt kaitējumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes kā Jūsu bērnam, kuram šīs zāles ir parakstītas.
- Ja bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir *Alkindi* un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms *Alkindi* došanas
3. Kā dot *Alkindi*
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt *Alkindi*
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir *Alkindi* un kādam nolūkam tās lieto

Alkindi satur aktīvo vielu hidrokortizonu. Hidrokortizons pieder pie zāļu grupas, ko dēvē par kortikosteroīdiem.

Hidrokortizons ir dabīgā hormona kortizola sintētiskā versija. Kortizolu organismā ražo virsnieru dziedzeri. *Alkindi* ir paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, ja organisms neražo pietiekami daudz kortizola, jo daļa no virsnieru dziedzera nedarbojas (ir virsnieru mazspēja, ko bieži izraisa iedzimta slimība, kuru dēvē par iedzimtu virsnieru hiperplāziju).

2. Kas Jums jāzina pirms *Alkindi* došanas

Nedodiet *Alkindi*:

- ja bērnam ir alerģija pret hidrokortizonu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja bērnam ir grūti norīt ēdienu vai ja bērns ir dzimis priekšlaicīgi un viņu vēl nevar barot caur muti.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms *Alkindi* došanas konsultējieties ar endokrinologu vai farmaceitu:

- ja bērnam ir slikta pašsajūta vai infekcija. Endokrinologam var vajadzēt īslaicīgi paaugstināt *Alkindi* devu; ja bērnam ir slikta pašsajūta, konsultējieties ar endokrinologu.
- ja bērnam ir virsnieru dziedzeru krīze. Ja bērnam ir vemšana vai ļoti slikta pašsajūta, hidrokortizonu var būt nepieciešams injicēt. Endokrinologs Jūs apmācīs, kā neatliekamā gadījumā veikt injekciju;
- ja bērnam ir paredzēta vakcinācija. *Alkindi* lietošana nav iemesls, lai nevarētu bērnam veikt vakcināciju. Informējiet endokrinologu, ja bērnam paredzēta vakcinācija;
- ja bērnam ir paredzēta ķirurģiska operācija. Pirms operācijas informējiet anesteziologu par to, ka bērns saņem *Alkindi*;
- ja bērnam tiek nodrošināta barošana ar nazogastrālo zondi. *Alkindi* granulas nav piemērotas lietošanai ar nazogastrālo zondi, jo granulas var nosprostot zondi.
- Ja Jūsu bērnam ārstēšanu maina uz *Alkindi* no cita hidrokortizona preparāta. Tā kā hidrokortizona preparāti savstarpēji atšķiras, mainot ārstēšanu uz *Alkindi*, varētu būt risks, ka Jūsu bērns saņems neatbilstošu hidrokortizona devu pirmajā nedēļā pēc pārejas uz *Alkindi*. Tas var izraisīt adrenālās krīzes risku. Pirmajā nedēļā pēc pārejas uz *Alkindi* Jums ir īpaši uzmanīgi jānovēro bērns. Āsts Jums pateiks, kad jāpalielina *Alkindi* devas, ja bērnam ir adrenālās krīzes simptomi, piemēram, neparasts nogurums, galvassāpes, paaugstināta vai pazemināta ķermeņa temperatūra vai vemšana. Ja tā notiek, nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskas palīdzības.

Nepārtrauciet bērnam dot *Alkindi* bez konsultēšanās ar endokrinologu, jo zāļu lietošanas pārtraukšana var ļoti strauji izraisīt bērnam ļoti sliktu pašsajūtu.

Tā kā *Alkindi* aizstāj bērnam trūkstosu normālo hormonu, blakusparādības ir mazāk iespējamās, bet:

- pārmērīga *Alkindi* lietošana var ietekmēt bērna augšanu, tāpēc endokrinologs pielāgos devu atkarībā no bērna lieluma un rūpīgi uzraudzīs bērna augšanu. Informējiet endokrinologu, ja Jums ir bažas par bērna augšanu (skatīt 4. punktu);
- pārmērīga *Alkindi* lietošana var ietekmēt bērna kaulus, tāpēc endokrinologs pielāgos devu atkarībā no bērna lieluma;
- dažiem pieaugušajiem, kas lietoja hidrokortizonu, radās trauksme, depresija vai apjukums. Nav zināms, vai tā notiek arī ar bērniem, bet informējiet endokrinologu, ja pēc *Alkindi* lietošanas uzsākšanas bērnam rodas neierasta uzvedība (skatīt 4. punktu);
- dažiem pacientiem ar alerģiju pret citām zālēm ir bijusi alerģija arī pret hidrokortizonu. Nekavējoties informējiet endokrinologu, ja pēc *Alkindi* lietošanas bērnam rodas tāda reakcija kā pietūkums vai elpas trūkums;
- sazinieties ar endokrinologu, ja bērnam rodas redzes miglošanās vai citi redzes traucējumi.

Alkindi granulas pēc šo zāļu lietošanas reizēm var būt atrodamas bērna autiņos vai izkārnījumos. Tas ir tāpēc, ka granulas vidus pēc zāļu izdalīšanas neuzsūcas zarnās. Tas nenozīmē, ka zāles neiedarbosies, tāpēc Jums nav jādod bērnam vēl viena zāļu deva.

Citas zāles un *Alkindi*

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot.

Dažas zāles var ietekmēt *Alkindi* iedarbību, un tas var nozīmēt, ka endokrinologam var būt jāpielāgo *Alkindi* deva bērnam.

Endokrinologam var būt jāpaaugstina *Alkindi* deva bērnam, ja bērns lieto noteiktas zāles, tostarp:

- zāles, ko lieto epilepsijas ārstēšanai: fenitoīns, karbamazepīns un okskarbazepīns;
- zāles, ko lieto infekciju ārstēšanai (antibiotikas): rifampicīns un rifabutīns;
- zāles, ko sauc par barbiturātiem un kuras var lietot krampju ārstēšanai (tostarp fenobarbitāls un primidons);
- zāles, ko lieto AIDS ārstēšanai: efavirenzs un nevirapīns.

Endokrinologam var būt jāsamazina *Alkindi* deva bērnam, ja bērns lieto noteiktas zāles, tostarp:

- zāles, ko lieto sēnīšu izraisītu slimību ārstēšanai: itrakonazols, posakonazols un vorikonazols;
- zāles, ko lieto infekciju ārstēšanai (antibiotikas): eritromicīns un klaritromicīns;
- zāles, ko lieto cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcijas un AIDS ārstēšanai: ritonavīrs.

***Alkindi* kopā ar uzturu un dzērieniem**

Daži pārtikas produkti un dzērieni var ietekmēt *Alkindi* iedarbību, tāpēc ārstam var būt jāsamazina šo zāļu deva bērnam. Tie ir šādi:

- greipfrūtu sula;
- lakrica.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Hidrokortizonu var lietot grūtniecības un barošanas ar krūti laikā, ja organisms neražo pietiekami daudz kortizola.

Dati par *Alkindi* ietekmi uz fertilitāti nav pieejami.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Alkindi neietekmē bērna spēju veikt komplicētus uzdevumus (piemēram, braukt ar divriteni) vai apkalpot mehānismus.

3. Kā dot *Alkindi*

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ir norādījis ārsts, medmāsa vai farmaceits. Ja Jums ir kādas neskaidrības, vaicājiņiet šiem specialistiem.

Endokrinologs izlems par pareizo *Alkindi* devu atkarībā no bērna ķermeņa masas vai lieluma (ķermeņa virsmas laukuma) un, bērnam augot, pielāgos *Alkindi* devu. Slimošanas, operāciju un smaga stresa laikā endokrinologs var ieteikt dot bērnam papildu *Alkindi* devas, kā arī var ieteikt dot citu kortikosteroīdu *Alkindi* vietā vai papildus *Alkindi*.

Kā lietot šīs zāles

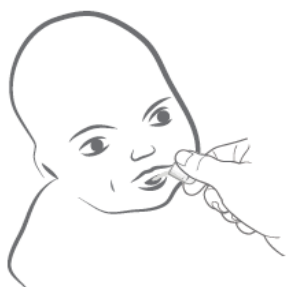
Granulas jālieto iekšķīgi, un tās nedrīkst sakošļāt. Kapsulas apvalku nedrīkst norīt, bet tas ir uzmanīgi jāattaisa, kā aprakstīts tālāk.

Kā atvērt *Alkindi* kapsulu un iedot bērnam granulas?

- 1** Turiet kapsulu tā, lai apdrukas teksts būtu vērsts uz augšu, un uzsitiet pa kapsulu, lai visas granulas sakristu tās apakšdaļā.
- 2** Viegli saspiediet kapsulas apakšu.
- 3** Pagriežot noņemiet kapsulas augšdaļu.



- 4** Izberiet no kapsulas visas granulas.



Uzberiet visas granulas tieši uz bērna mēles.



VAI ieveriet visas granulas karotē un ielieciet to bērna mutē.

VAI, ja bērns var lietot šķidru ēdienu, uzkaisiet granulas uz karotes ar aukstu vai istabas temperatūras šķidru ēdienu (piemēram, jogurtu vai augļu biezeni) un nekavējoties iedodiet to bērnam.



Neatkarīgi no izmantotās metodes uzsitiet pa kapsulu, lai no tās izkristu visas granulas.

Ja granulas bērnam dodāt, tās tieši ieberot mutē, uzreiz pēc zāļu lietošanas iedodiet bērnam padzerties (piemēram, ūdeni, pienu, krūts pienu vai mākslīgo piena maisījumu), lai būtu vieglāk norīt visas granulas.

Ja granulas uzkaisāt uz karotes ar šķidru ēdienu, tas jādod bērnam nekavējoties (5 minūšu laikā), nevis jāatstāj vēlākai lietošanai.

NEDRĪKST granulas pirms lietošanas pievienot šķidrumam, jo tad pastāv risks, ka netiks izlietota pilna deva un šķidrumā var izšķīst granulu garšu maskējošais apvalks, tādējādi kļūs jūtama hidrokortizona rūgtā garša.



Brīdinājums! *Alkindi* granulas tiek nodrošinātas kapsulās, kas pirms lietošanas ir jāatver. Tukšo kapsulu pēc lietošanas izmetiet bērniem nesasniedzamā vietā. **NENORĪT** kapsulu – mazi bērni var aizrīties.

Ja esat iedevis *Alkindi* vairāk nekā noteikts

Ja bērnam ir iedots vairāk *Alkindi*, nekā vajadzētu, pēc iespējas drīzāk sazinieties ar endokrinologu vai farmaceitu, lai saņemtu turpmākus norādījumus.

Ja esat aizmirsis iedot *Alkindi* vai Jūsu bērns ir saņēmis nepilnīgu devu

Ja ir izlaista visa *Alkindi* deva, iedodiet šo devu bērnam, tiklīdz to atceraties, un dodiet nākamo devu parastajā laikā, pat ja tas nozīmē, ka bērns vienlaikus saņems divas zāļu devas.

Sazinieties ar veselības aprūpes pakalpojumu sniedzēju, ja lielāko daļu devas granulu Jūsu bērns atgrūž, izvemj vai izspļauj, jo var būt nepieciešama atkārtota deva, lai izvairītos no virsnieru mazspējas rašanās.

Ja pārtraucat dot *Alkindi*

Nepārtrauciet dot bērnam *Alkindi* bez iepriekšējas konsultēšanās ar endokrinologu. Strauja zāļu lietošanas pārtraukšana var bērnam izraisīt ļoti sliktu pašsajūtu.

Ja bērnam ir slikta pašsajūta

Pastāstiet endokrinologam vai farmaceitam, ja bērns ir saslimis, viņam ir liels stress, trauma vai paredzēta ķirurģiska operācija, jo endokrinologam šādos gadījumos var būt jāpaaugstina *Alkindi* deva (skatīt 2. punktu).

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Saistībā ar hidrokortizonu saturošām, ko lieto kortizola aizstāšanai, ziņots par tālāk minētajām blakusparādībām.

Nav zināms (pēc pieejamajiem datiem biežumu nevar noteikt):

- Uzvedības izmaiņas, tostarp:
 - zaudēta saikne ar realitāti (psihoze), patiesībā neesošas sajūtas (halucinācijas) un prāta apjukums (delīrijs);
 - pārmērīgs uzbudinājums un pārmērīga aktivitāte (mānija);
 - intensīva laimes sajūta un sajūsma (eiforija).

Ja būtiski ir mainījusies bērna uzvedība, sazinieties ar endokrinologu (skatīt 2. punktu).

- Vēdersāpes (gastrīts) vai slikta dūša (nelabums).

Sazinieties ar endokrinologu, ja bērns sūdzas par šādiem simptomiem.

- Izmainīts kālija līmenis asinīs, kas izraisa pārmērīgi sārmainu vidi ķermeņa audos vai šķidrumos (hipokalēmiskā alkalozē).

Endokrinologs pārbaudīs bērna kālija līmeni, lai kontrolētu izmaiņas.

Ilglaicīga ārstēšana ar hidrokortizonu var būt saistīta ar kaulu attīstības izmaiņām un palēninātu augšanu. Endokrinologs uzraudzīs bērna augšanu un kaulu attīstību (skatīt 2. punktu).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt *Alkindi*

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudelītes un kastītes pēc “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecināms uz mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Uzglabāt oriģinālajā pudelītē, lai pasargātu no gaismas.

Kad pudelīte ir atvērta, izlietot kapsulas 60 dienu laikā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko *Alkindi* satur

- Aktīvā viela ir hidro Kortizons.
- *Alkindi* 0,5 mg granulas attaisāmās kapsulās: katra kapsula satur 0,5 mg hidro Kortizona
- *Alkindi* 1 mg granulas attaisāmās kapsulās: katra kapsula satur 1 mg hidro Kortizona
- *Alkindi* 2 mg granulas attaisāmās kapsulās: katra kapsula satur 2 mg hidro Kortizona
- *Alkindi* 5 mg granulas attaisāmās kapsulās: katra kapsula satur 5 mg hidro Kortizona
- Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, hipromeloze, magnija stearāts un etilceluloze.
- Kapsulas ir izgatavotas no hipromelozes.
- Apdrukas tinte 0,5 mg kapsulām satur šellaku, propilēnglikolu, koncentrētu amonjaka šķīdumu, kālija hidroksīdu un sarkano dzelzs oksīdu (E172).
- Apdrukas tinte 1 mg stipruma kapsulai satur šellaku, propilēnglikolu, koncentrētu amonjaka šķīdumu un indigotīnu (E132).
- Apdrukas tinte 2 mg stipruma kapsulai satur šellaku, propilēnglikolu, koncentrētu amonjaka šķīdumu, indigotīnu (E132), dzelteno dzelzs oksīdu (E172) un titāna dioksīdu (E171).
- Apdrukas tinte 5 mg stipruma kapsulai satur šellaku, propilēnglikolu, koncentrētu amonjaka šķīdumu, kālija hidroksīdu, titāna dioksīdu (E171) un melno dzelzs oksīdu (E172).

***Alkindi* ārējais izskats un iepakojums**

Baltas vai pelēkbaltas kapsulas, kas ietvertas caurspīdīgā, bezkrāsainā attaisāmā cietajā kapsulā; uz kapsulas ir nodrukāts zāļu stiprums.

- *Alkindi* 0,5 mg granulas attaisāmās kapsulās: uz kapsulas (apm. 25,3 mm garas) ar sarkanu tinti ir nodrukāts teksts “INF-0.5”.
- *Alkindi* 1 mg granulas attaisāmās kapsulās: uz kapsulas (apm. 25,3 mm garas) ar zilu tinti ir nodrukāts teksts “INF-1.0”.
- *Alkindi* 2 mg granulas attaisāmās kapsulās: uz kapsulas (apm. 25,3 mm garas) ar zaļu tinti ir nodrukāts teksts “INF-2.0”.
- *Alkindi* 5 mg granulas attaisāmās kapsulās: uz kapsulas (apm. 25,3 mm garas) ar pelēku tinti ir nodrukāts teksts “INF-5.0”.

Alkindi tiek piegādātas augsta blīvuma polietilēna plastmasas pudelītē.
Iepakojuma lielums: 1 pudelīte, kas satur 50 kapsulas.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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
Īrija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.