

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Alkindi 0,5 mg granulát v kapsulách na otváranie
Alkindi 1 mg granulát v kapsulách na otváranie
Alkindi 2 mg granulát v kapsulách na otváranie
Alkindi 5 mg granulát v kapsulách na otváranie

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Alkindi 0,5 mg granulát v kapsulách na otváranie

Každá kapsula obsahuje 0,5 mg hydrokortizónu.

Alkindi 1 mg granulát v kapsulách na otváranie

Každá kapsula obsahuje 1 mg hydrokortizónu.

Alkindi 2 mg granulát v kapsulách na otváranie

Každá kapsula obsahuje 2 mg hydrokortizónu.

Alkindi 5 mg granulát v kapsulách na otváranie

Každá kapsula obsahuje 5 mg hydrokortizónu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Granulát v kapsulách na otváranie.

Biely až takmer biely granulát v priehľadnej bezfarebnej (veľkosť 00el) tvrdej kapsule.

Alkindi 0,5 mg granulát v kapsulách na otváranie

Na kapsule je červenou farbou vytlačené „INF-0.5“.

Alkindi 1 mg granulát v kapsulách na otváranie

Na kapsule je modrou farbou vytlačené „INF-1.0“.

Alkindi 2 mg granulát v kapsulách na otváranie

Na kapsule je zelenou farbou vytlačené „INF-2.0“.

Alkindi 5 mg granulát v kapsulách na otváranie

Na kapsule je sivou farbou vytlačené „INF-5.0“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Substitučná liečba adrenokortikálnej insuficiencie u dojčiat, detí a dospelých (od narodenia do < 18 rokov).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka sa musí individuálne prispôbiť podľa odpovede pacienta. Má sa použiť najnižšia možná dávka.

Je potrebné monitorovať klinickú odpoveď pacientov a pozorne ich sledovať z hľadiska prejavov, ktoré by mohli vyžadovať úpravu dávky, ako sú zmeny klinického stavu vyplývajúce z remisii alebo exacerbácií ochorenia, individuálna odpoveď na liek a vplyv záťaže (napr. operácia, infekcia, trauma). Počas záťaže bude možno nevyhnutné dočasne zvýšiť dávku.

Substitučná liečba pri primárnej a sekundárnej adrenokortikálnej insuficiencii

Alkindi sa podáva ako substitučná liečba perorálnym podávaním granulátu v súlade s klinickou praxou v dávke, ktorá sa bude titrovať v závislosti od individuálnej klinickej odpovede.

Odporúčané substitučné dávky hydrokortizónu sú 8 – 10 mg/m²/deň u pacientov s adrenokortikálnou insuficienciou samotnou a 10 – 15 mg/m²/deň u pacientov s kongenitálnou adrenálnou hyperpláziou (congenital adrenal hyperplasia, CAH), zvyčajne v troch alebo štyroch rozdelených dávkach.

Pacientom, ktorým sa ešte tvorí určité množstvo endogénneho kortizolu, môže stačiť aj nižšia dávka.

V situáciách, ak je telo vystavené nadmernej fyzickej a/alebo psychickej záťaži, budú pacienti možno potrebovať vyššiu dávku, najmä popoludní alebo večer.

Pred operáciou, počas závažnej traumy alebo choroby u pacientov so známou adrenokortikálnou insuficienciou alebo neistou adrenálnou rezervou

Pred operáciou musia byť anesteziológovia informovaní, či pacient užíva alebo v minulosti užíval kortikosteroidy.

V menej závažných situáciách, ak nie je potrebné parenterálne podávanie hydrokortizónu, napríklad pri miernych infekciách, stredne vysokej horúčke akejkoľvek etiológie a pri záťažových situáciách, ako sú menšie chirurgické zákroky, sa vyžaduje vo vyššej miere brať do úvahy riziko vzniku akútnej adrenokortikálnej insuficiencie, a preto sa má normálna perorálna denná substitučná dávka dočasne zvýšiť; celková denná dávka lieku Alkindi sa má zvýšiť na dvojnásobok alebo trojnásobok zvyčajnej dávky. Po odznení epizódy interkurentného ochorenia sa pacienti môžu vrátiť k normálnej substitučnej dávke lieku Alkindi.

V závažných situáciách je potrebné okamžite zvýšiť dávku a perorálne podávanie hydrokortizónu sa musí nahradiť parenterálnou liečbou. Parenterálne podávanie hydrokortizónu je nevyhnutné počas prechodných epizód choroby, ako sú závažné infekcie, najmä gastroenteritída spojená s vracaním a/alebo hnačkou, vysoká horúčka akejkoľvek etiológie alebo nadmerná fyzická záťaž, ako napríklad vážne nehody a operácia v celkovej anestézii. Ak je potrebný parenterálny hydrokortizón, pacient má byť liečený v zariadení s resuscitačným vybavením pre prípad vzniku adrenálnej krízy.

Prechod z konvenčnej perorálnej liečby glukokortikoidmi na liek Alkindi

Pri prechode pacientov z konvenčnej perorálnej substitučnej liečby hydrokortizónom rozdrveným alebo v zmesi, na liek Alkindi sa môže podávať rovnaká celková denná dávka. Liek Alkindi je terapeuticky ekvivalentný konvenčným perorálnym liekovým formám hydrokortizónu. Ak pacient prechádza z iných perorálnych liekových foriem hydrokortizónu na liek Alkindi, môže nepresnosť v dávkovaní, ktorá je možná v prípade iných perorálnych foriem hydrokortizónu, viesť k relatívnemu poklesu vystavenia hydrokortizónu pri rovnakej nominálnej dávke, vedúcemu k príznakom adrenálnej insuficiencie alebo kríze (pozri časť 4.4).

Vynechaná alebo neúplná dávka

Ak vynecháte celú dávku lieku Alkindi, má sa táto dávka podať čo najskôr a ďalšia dávka sa má podať vo zvyčajnom čase, aj keď to bude znamenať, že dieťa dostane dve dávky v rovnakom čase.

Pacienti a/alebo osoby starajúce sa o pacienta majú byť poučení, aby kontaktovali lekára, ak dôjde k regurgitácii, vyvracaniu alebo vyplŕutiu väčšiny podanej dávky granúl, pretože môže byť potrebné dávku opakovať, aby sa predišlo adrenálnej insuficiencii.

Spôsob podávania

Granulát sa musí podávať perorálne a nemá sa žuvať. Obal kapsuly sa nesmie prehĺtať, ale má sa opatrne otvoriť takto:

- Kapsula sa má držať tak, aby bol vytlačený text hore, pričom sa po kapsule poklepe, aby sa všetok granulát premiestnil do spodnej polovice.
- Spodná časť kapsuly sa jemne stlačí.
- Otočením vrchnej časti sa kapsula otvorí.
- Granulát sa buď nasype priamo dieťaťu na jazyk alebo sa nasype na lyžičku a vloží dieťaťu do úst. Ak deti dokážu prijímať mäkkú potravu, granulát sa môže nasypať na lyžičku s mäkkou potravinou, ktorá je studená alebo má izbovú teplotu (napríklad jogurt alebo ovocné pyré), a okamžite sa podá.
- Bez ohľadu na použitú metódu je potrebné po kapsule poklepať, aby sa vysypal všetok granulát.

Liek sa má ihneď po podaní zapíť, napríklad vodou, mliekom, materským mliekom alebo umelým dojčenským mliekom, čo pomôže zabezpečiť prehĺtnutie celej dávky granulátu.

Ak sa granulát nasype na lyžičku s mäkkou potravinou, má podať okamžite (do 5 minút) a nemá sa uchovávať na ďalšie použitie.

Granulát sa nesmie pridávať k tekutine, pretože to môže viesť k podaniu neúplnej dávky a môže to ovplyvniť zamaskovanie chuti tak, že horká chuť hydrokortizónu sa zintenzívni.

Tento liek nepodávajte cez nazogastrickú sondu, pretože ju môže upchať (pozri časť 4.4).

Podrobný obrázkový návod o spôsobe podávania granulátu sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pacienti s dysfágiou alebo predčasne narodené dojčatá, ktoré ešte nie sú kŕmené perorálne.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Adrenálna kríza

Ak dieťa zvracia alebo sa náhle necíti dobre, treba bezodkladne začať podávať parenterálny hydrokortizón; opatrovatelia majú byť vyškolení v tomto spôsobe podávania pre prípady naliehavej situácie.

Náhle vysadenie hydrokortizónu je spojené s rizikom vyvolania adrenálnej krízy a smrti. Sekundárna adrenokortikálna insuficiencia vyvolaná liekom môže byť následkom príliš rýchleho vysadenia kortikosteroidov a možno ju minimalizovať postupným znižovaním dávkovania. Tento druh relatívnej insuficiencie môže pretrvávajúť niekoľko mesiacov po vysadení liečby; preto sa má v každej záťažovej situácii počas tohto obdobia znova nasadiť liečba kortikosteroidmi.

Pri prechode z konvenčných perorálnych liekových foriem hydrokortizónu, rozdrvených alebo v zmesi, na liek Alkindi sa môže objaviť adrenálna kríza. V prvom týždni po prechode sa odporúča dôkladné pozorovanie pacientov. Zdravotnícki pracovníci majú informovať opatrojúce osoby a pacientov, že ak sa vyskytnú príznaky adrenálnej insuficiencie, majú sa podať dávky lieku Alkindi navyše. Ak je to potrebné, treba zvážiť zvýšenie celkovej dennej dávky lieku Alkindi a okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Imunizácia

Substitučná liečba kortikosteroidmi u osôb s adrenálnou insuficienciou nespôsobuje imunosupresiu, a preto nie je kontraindikáciou podávania živých vakcín.

Infekcie

Pri substitučnej dávke hydrokortizónu by nemala byť prítomná vyššia náchylnosť na infekcie, ale všetky infekcie je potrebné zodpovedne liečiť a včas začať podávať dávky steroidov určené pre záťažovú situáciu (pozri časť 4.2). Pacienti s adrenokortikálnou insuficienciou sú počas infekcie vystavení riziku život ohrozujúcej adrenálnej krízy – preto, ak je podozrenie na infekciu, treba ho brať do úvahy vo zvýšenej miere, pričom je potrebné včas vyhľadať odbornú pomoc.

Nežiaduce účinky substitučnej liečby kortikosteroidmi

Väčšina nežiaducich účinkov kortikosteroidov súvisí s dávkou a dĺžkou expozície. Nežiaduce účinky sú preto menej pravdepodobné, ak sa kortikosteroidy používajú ako substitučná liečba.

Kortikosteroidy môžu spôsobiť spomalenie rastu v dojčenskom veku, v detstve a počas dospievania; môže to byť nezvratné. Liečba sa má obmedziť na minimálnu dávku potrebnú na dosiahnutie žiaducej klinickej odpovede a ak je možné dávku znížiť, má sa znižovať postupne. Nadmerné zvýšenie telesnej hmotnosti so zníženou rýchlosťou rastu do výšky alebo iné príznaky alebo prejavy Cushingovho syndrómu naznačujú, že substitúcia glukokortikoidov je nadmerná. U dojčiat sú potrebné časté kontroly – minimálne každé 3 až 4 mesiace sa má skontrolovať rast, krvný tlak a celkový zdravotný stav.

Ak sa použijú vyššie dávky substitučných steroidov, môžu u detí ovplyvniť minerálnu hustotu kostí. Má sa použiť najnižšia vhodná dávka steroidu v závislosti od odpovede individuálneho pacienta.

Pacientov a/alebo opatrovateľov je potrebné upozorniť, že u dospelých pacientov sa pri substitučných dávkach hydrokortizónu pozorovali potenciálne závažné psychické nežiaduce reakcie: eufória, mánia, psychóza s halucináciami a delírium (pozri časť 4.8). Príznaky sa zvyčajne objavujú do niekoľkých dní alebo týždňov od začatia liečby. Pri vyšších dávkach/vyššej systémovej expozícii môže byť riziko vyššie (pozri tiež časť 4.5), hoci na základe veľkosti dávky nemožno predvídať nástup, druh, závažnosť alebo trvanie reakcií. Väčšina reakcií odznie buď po znížení dávky alebo po vysadení lieku; ale možno bude potrebná špecifická liečba. Pacientov/opatrovateľov treba poučiť, aby v prípade

výskytu znepokojujúcich psychických príznakov vyhľadali lekársku pomoc, najmä ak je podozrenie na depresívnu náladu alebo samovražedné myšlienky. Pacienti/opatrovatelia majú tiež dávať pozor na možný výskyt psychických buď počas liečby alebo bezprostredne po znížení dávky/vysadení systémových steroidov; takéto reakcie boli však hlásené zriedkavo.

U pacientov, ktorým sa podávajú kortikosteroidy, sa zriedkavo vyskytujú anafylaktoidné reakcie, najmä ak má pacient v anamnéze alergiu na lieky.

Porucha videnia

Pri systémovom a lokálnom používaní kortikosteroidov sa môže vyskytnúť porucha videnia. Ak sa u pacienta objavia príznaky ako rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporučený k oftalmológovi, aby sa zistili možné príčiny – môžu medzi ne patriť: sivý zákal, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, napríklad centrálna serózna chorioretinopatia, ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Vylučovanie granulátu

Niekedy možno vidieť granulát v stolici, pretože jadro granuly sa po uvoľnení liečiva v čreve neabsorbuje. To však neznamená, že liek je neúčinný a že by sa preto mala užít ďalšia dávka.

Kŕmenie cez nazogastrickú sondu

Granulát Alkindi nie je vhodné podávať cez nazogastrickú sondu, pretože ju môže upchať.

4.5 Liekové a iné interakcie

Hydrokortizón sa metabolizuje prostredníctvom cytochrómu P450 3A4 (CYP3A4). Súbežné podávanie liekov, ktoré sú inhibítormi alebo induktormi CYP3A4, preto môže viesť k nežiaducim zmenám sérových koncentrácií lieku Alkindi s rizikom nežiaducich reakcií, najmä adrenálnej krízy. V prípade použitia takýchto liekov možno očakávať potrebu úpravy dávky a pacientov treba pozorne monitorovať.

Lieky indukujúce CYP3A4, u ktorých bude možno potrebné zvýšiť dávkovanie lieku Alkindi, zahŕňajú okrem iného:

- antikonvulzíva: fenytoín, karbamazepín a oxkarbazepín,
- antibiotiká: rifampicín a rifabutín,
- barbituráty vrátane fenobarbitalu a primidónu,
- antiretrovirové lieky: efavirenz a nevirapín.

Lieky/liečivá inhibujúce CYP3A4, u ktorých bude možno potrebné znížiť dávkovanie lieku Alkindi, zahŕňajú okrem iného:

- antimykotiká: itrakonazol, posakonazol, vorikonazol,
- antibiotiká: erytromycín a klaritromycín,
- antiretrovirové lieky: ritonavir,
- grapefruitovú šťavu,
- sladké drievko.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Hydrokortizón určený na substitučnú liečbu sa môže používať počas gravidity. Hydrokortizón sa metabolizuje hlavne pomocou enzýmu 11βHSD2 v placente na neaktívny kortizón, ktorý znižuje

expozíciu plodu. Neexistujú žiadne náznaky, že substitučná liečba hydrokortizónom sa u tehotných žien spája s nežiaducimi dôsledkami pre plod.

V štúdiách na zvieratách sa preukázala reprodukčná toxicita kortikosteroidov (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Hydrokortizón určený na substitučnú liečbu sa môže používať počas dojčenia. Hydroxykortizón sa vylučuje do materského mlieka. Avšak dávky hydrokortizónu používané na substitučnú liečbu pravdepodobne klinicky významne neovplyvňujú dieťa.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o možných účinkoch lieku Alkindi na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek Alkindi nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť vykonávať náročnejšie činnosti (napr. jazdiť na bicykli) alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Liekom Alkindi bolo celkovo liečených 30 zdravých (ale suprimovaných dexametazónom) dospelých mužov v dvoch štúdiách fázy 1 a 24 pediatrických pacientov s adrenálnou insuficienciou v dvoch štúdiách fázy 3. Ani v jednej štúdii sa nepozorovali žiadne nežiaduce reakcie a žiadne epizódy adrenálnej krízy.

V klinickej praxi bola väčšina nežiaducich reakcií mierna a sama vymizla, ale v čase prechodu z iných liekov obsahujúcich hydrokortizón sa pozorovala adrenálna kríza, a preto sa v čase prechodu z inej liečby odporúča sledovať pacientov (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V odbornej literatúre sú uvedené nasledujúce nežiaduce reakcie u dospelých pacientov pri použití iných liekov obsahujúcich hydrokortizón podávaných v rámci substitučnej liečby adrenokortikálnej insuficiencie s frekvenciou „neznáme“ (z dostupných údajov).

Tabuľka 1 – nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia: neznáme
Psychické poruchy	psychóza s halucináciami a delírium mánia eufória
Poruchy gastrointestinálneho traktu	gastritída nauzea
Poruchy obličiek a močových ciest	hypokaliemická alkalóza

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Pri prechode pacienta z iných perorálnych liekových foriem hydrokortizónu na liek Alkindi môže nepresnosť v dávkovaní, ktorá je možná pri iných perorálnych formách hydrokortizónu, viesť pri rovnakej nominálnej dávke k relatívnemu poklesu expozície hydrokortizónu, čo vedie k príznakom

adrenálnej insuficiencie, ako je únava, nadmerný spánok, podvýživa alebo adrenálna kríza (pozri časť 4.4).

Z anamnestických kohort dospelých, ktorí sa od detstva liečili na CAH, sa zistilo, že majú zníženú minerálnu hustotu kostí, zvýšený výskyt fraktúr a spomalený rast (pozri časť 4.4) – nie je jasné, či to súvisí s terapiou hydrokortizónom pri použití súčasných režimov substitučnej liečby.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Hlásenia o akútnej toxicite a/alebo smrti po predávkovaní hydrokortizónom sú zriedkavé. K dispozícii nie je žiadne antidotum. Liečba pravdepodobne nie je indikovaná v prípade reakcií zapríčinených chronickou otravou, pokiaľ pacient nemá ochorenie, ktoré by spôsobovalo neobvyklú citlivosť na škodlivé účinky hydrokortizónu. V takomto prípade sa má v prípade potreby začať symptomatická liečba.

Biologický polčas hydrokortizónu je asi 100 minút.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kortikosteroidy na systémové použitie, glukokortikoidy, ATC kód: H02AB09.

Mechanizmus účinku

Hydrokortizón je glukokortikoid. Glukokortikoidy sú adrenokortikálne steroidy – prirodzene sa vyskytujúce aj syntetické – ktoré sa ľahko absorbujú z gastrointestinálneho traktu.

Farmakodynamické účinky

Predpokladá sa, že hydrokortizón je hlavný kortikosteroid vylučovaný kôrou nadobličiek. Prirodzene sa vyskytujúce glukokortikoidy (hydrokortizón a kortizón), ktorých vlastnosťou je aj schopnosť zadržiavať soli, sa používajú ako substitučná liečba v prípade stavov adrenokortikálnej deficiencie. Pre svoje silné protizápalové účinky sa používajú aj pri poruchách mnohých orgánových systémov. Glukokortikoidy majú silné a rôznorodé metabolické účinky. Okrem toho upravujú imunitné odpovede tela na rôzne podnety.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Pediatrická populácia

Pivotnou štúdiou bolo otvorené monocentrické klinické skúšanie, v ktorom sa podávala jedna dávka 24 pediatrickým pacientom mladším ako 6 rokov, ktorí potrebovali substitučnú liečbu adrenokortikálnej insuficiencie v dôsledku CAH, primárneho zlyhania nadobličiek alebo hypopituitarizmu. Štúdia zahŕňala tri za sebou nasledujúce kohorty, pričom v prvej bolo 12 pacientov vo veku 2 až menej ako 6 rokov, v druhej kohorte bolo 6 pacientov vo veku 28 dní až menej ako 2 roky a v tretej kohorte bolo 6 novorodencov od narodenia do menej ako 28 dní.

Z týchto 24 pacientov malo 23 pacientov diagnózu CAH a jeden pacient mal diagnózu hypopituitarizmu vrátane hypotyreózy. Jeden pacient mal renálnu hypopláziu, jeden pacient mal

atopickú dermatitídu a jeden pacient mal rinitídu. V štúdií sa použila jedna dávka granulátu Alkindi, ktorá bola u každého pacienta ekvivalentná predchádzajúcej rannej dávke užíwanej v rámci obvyklej liečby glukokortikoidmi. Podaná dávka lieku Alkindi bola v rozmedzí 1 mg – 4 mg. Rodičia/opatrovatelia (a ak to bolo možné, aj deti) hodnotili po užití lieku Alkindi jeho chuťové vlastnosti na 5-položkovej Likertovej škále.

Keďže sa v štúdií podávala len jedna dávka, primárnym posúdením účinnosti bola sérová hladina kortizolu po 60 minútach. Zistilo sa, že u všetkých 24 pacientov liek Alkindi zvýšil hodnotu kortizolu v porovnaní s východiskovou hodnotou tak, ako sa očakávalo: medián východiskovej hodnoty kortizolu 14,1 nmol/l (rozmedzie 14,1 – 104,5), medián C_{max} 535,2 nmol/l (rozmedzie 346,2 – 1445,1).

Pokiaľ ide o chuťové vlastnosti, liek Alkindi bol hodnotený pozitívne. Ak mali rodičia a opatrovatelia opísať skúsenosti dieťaťa s užívaním lieku ($n = 23$), 82,6 % súhlasilo/úplne súhlasilo, že dieťa ľahko prehĺta liek Alkindi, 65,2 % súhlasilo/úplne súhlasilo, že dieťa reaguje pozitívne po podaní lieku Alkindi, 95,5 % povedalo, že by radi v budúcnosti podávali dieťaťu liek Alkindi a 95,5 % povedalo, že by pri liečbe dieťaťa uprednostnili liek Alkindi pred hydrokortizónom v liekovej forme, ktorú bežne používajú. Na upravený dotazník týkajúci sa chuťových vlastností lieku odpovedalo 6 z 12 detí v kohorte 1 (vekové rozmedzie 2,6 až 4,7 roka). Viac ako 50 % osôb uviedlo, že chuť, pocit v ústach a ľahkosť prehĺtania boli veľmi dobré a že by pravdepodobne tento liek užili znova. 68,8 % zdravých dospelých dobrovoľníkov opísalo chuť ako neutrálnu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa hydrokortizón rýchlo absorbuje z gastrointestinálneho traktu a biologická dostupnosť perorálneho lieku Alkindi v dávke 4 x 5 mg bola približne 87 % v porovnaní s intravenóznym hydrokortizónom u zdravých mužov – dobrovoľníkov suprimovaných dexametazónom.

Súbežné podávanie lieku Alkindi s mäkkou potravinou (jogurt a ovocné pyré) sa skúmalo *in vitro*, pričom sa nepozoroval výrazný vplyv na disolúciu. Štúdiá *in vivo* u zdravých dobrovoľníkov nepreukázala žiadny významný rozdiel v celkovej expozícii, keď sa liek Alkindi podával s jedlom alebo nalačno.

Distribúcia

Minimálne 90 % cirkulujúceho hydrokortizónu sa reverzibilne viaže na proteíny.

Za väzbu zodpovedajú dve proteínové frakcie. Jednou je glykoproteín – globulín viažuci kortikosteroidy, a druhou je albumín.

Biotransformácia

Hydrokortizón sa metabolizuje v pečeni a vo väčšine telesných tkanív na hydrogenované a degradované formy, ako je tetrahydrokortizón a tetrahydrokortizol, ktoré sa vylučujú močom, najmä v konjugovanej forme ako glukuronidy, spolu s veľmi malým podielom nezmeneného hydrokortizónu.

Terminálny polčas hydrokortizónu je asi 1,5 hodiny po intravenóznom a perorálnom podaní tabliet s obsahom hydrokortizónu a lieku Alkindi zdravým dospelým mužom – dobrovoľníkom, ktorí boli suprimovaní dexametazónom.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Podávanie kortikosteroidov gravidným zvieratám môže spôsobiť abnormality fetálneho vývinu vrátane rúžštenia podnebia, spomalenia intrauterinného rastu a účinkov na rast a vývin mozgu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Granulát

mikrokryštalická celulóza
hypromelóza
stearát horečnatý
etylcelulóza

Kapsula

hypromelóza

Potlačová farba

šelak
propylénglykol
koncentrovaný roztok amoniaku

Alkindi 0,5 mg kapsuly (červená farba)

červený oxid železitý (E172)
hydroxid draselný

Alkindi 1 mg kapsuly (modrá farba)

indigotín (E132)

Alkindi 2 mg kapsuly (zelená farba)

indigotín (E132)
žltý oxid železitý (E172)
oxid titaničitý (E171)

Alkindi 5 mg kapsuly (sivá farba)

oxid titaničitý (E171)
černý oxid železitý (E172)
hydroxid draselný

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Po prvom otvorení: 60 dní

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Uchovávajte v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Kapsuly sa nachádzajú vo fľašiach z polyetylénu s vysokou hustotou s polypropylénovým uzáverom a zabudovaným vysúšadlom.

Veľkosť balenia:

1 fľaša s obsahom 50 kapsúl.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 09. február 2018

Dátum posledného predĺženia registrácie: 09. november 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA 0,5 mg KAPSULY

1. NÁZOV LIEKU

Alkindi 0,5 mg granulát v kapsulách na otváranie
hydrokortizón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 0,5 mg hydrokortizónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Granulát v kapsulách na otváranie

50 kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Kapsulu neprehĺtajte, riziko udusenía.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Kapsuly použite do 60 dní po otvorení fľaše.

Dátum otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Uchovávajte v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1260/001 50 kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Alkindi 0,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**ŠTÍTOK Fľaše 0,5 mg KAPSULY****1. NÁZOV LIEKU**

Alkindi 0,5 mg granulát v kapsulách na otváranie
hydrokortizón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 0,5 mg hydrokortizónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Granulát v kapsulách na otváranie

50 kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Kapsulu neprehĺtajte, riziko udusenía.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Kapsuly použite do 60 dní po otvorení fľaše.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Uchovávajte v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1260/001 50 kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA 1 mg KAPSULY

1. NÁZOV LIEKU

Alkindi 1 mg granulát v kapsulách na otváranie
hydrokortizón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 1 mg hydrokortizónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Granulát v kapsulách na otváranie

50 kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Kapsulu neprehĺtajte, riziko udusenía.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Kapsuly použite do 60 dní po otvorení fľaše.

Dátum otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Uchovávajte v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1260/002 50 kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Alkindi 1 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

ŠTÍTOK FLAŠE 1 mg KAPSULY

1. NÁZOV LIEKU

Alkindi 1 mg granulát v kapsulách na otváranie
hydrokortizón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 1 mg hydrokortizónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Granulát v kapsulách na otváranie

50 kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Kapsulu neprehĺtajte, riziko udusenía.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Kapsuly použite do 60 dní po otvorení fľaše.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Uchovávajte v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1260/002 50 kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA 2 mg KAPSULY

1. NÁZOV LIEKU

Alkindi 2 mg granulát v kapsulách na otváranie
hydrokortizón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 2 mg hydrokortizónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Granulát v kapsulách na otváranie

50 kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Kapsulu neprehĺtajte, riziko udusenía.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Kapsuly použite do 60 dní po otvorení fľaše.

Dátum otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Uchovávajte v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1260/003 50 kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Alkindi 2 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**ŠTÍTOK Fľaše 2 mg KAPSULY****1. NÁZOV LIEKU**

Alkindi 2 mg granulát v kapsulách na otváranie
hydrokortizón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 2 mg hydrokortizónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Granulát v kapsulách na otváranie

50 kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Kapsulu neprehĺtajte, riziko udusenía.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Kapsuly použite do 60 dní po otvorení fľaše.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Uchovávajte v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1260/003 50 kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA 5 mg KAPSULY

1. NÁZOV LIEKU

Alkindi 5 mg granulát v kapsulách na otváranie
hydrokortizón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 5 mg hydrokortizónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Granulát v kapsulách na otváranie

50 kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Kapsulu neprehĺtajte, riziko udusenía.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Kapsuly použite do 60 dní po otvorení fľaše.

Dátum otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Uchovávajte v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1260/004 50 kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Alkindi 5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

ŠTÍTOK Fľaše 5 mg KAPSULY

1. NÁZOV LIEKU

Alkindi 5 mg granulát v kapsulách na otváranie
hydrokortizón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 5 mg hydrokortizónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Granulát v kapsulách na otváranie

50 kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Kapsulu neprehĺtajte, riziko udusenía.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Kapsuly použite do 60 dní po otvorení fľaše.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Uchovávajte v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1260/004 50 kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Alkindi 0,5 mg granulát v kapsulách na otváranie

Alkindi 1 mg granulát v kapsulách na otváranie

Alkindi 2 mg granulát v kapsulách na otváranie

Alkindi 5 mg granulát v kapsulách na otváranie

hydrokortizón



Upozornenie Granulát Alkindi sa nachádza v kapsule, ktorá sa musí pred použitím otvoriť. Po použití vyhodíte prázdne kapsule mimo dosahu detí. **NEPREHLŤAŤ** kapsulu – malé deti sa môžu udusiť.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete podávať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vášmu dieťaťu. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako dieťa, ktorému bol tento liek predpísaný.
- Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Alkindi a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako podáte Alkindi
3. Ako podávať Alkindi
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Alkindi
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Alkindi a na čo sa používa

Alkindi obsahuje liečivo hydrokortizón. Hydrokortizón patrí do skupiny liekov známych ako kortikosteroidy.

Hydrokortizón je syntetická verzia prirodzene sa vyskytujúceho hormónu kortizolu. Kortizol sa vyskytuje v tele – tvorí sa v nadobličkách. Liek Alkindi sa používa u detí a dospelých od narodenia do 18 rokov vtedy, ak sa v tele netvorí dostatok kortizolu, pretože časť nadobličiek nepracuje (nadbližková nedostatočnosť často spôsobená dedičným ochorením, ktoré sa nazýva kongenitálna adrenálna hyperplázia).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako podáte Alkindi

Nepodávajte Alkindi:

- ak je vaše dieťa alergické na hydrokortizón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak má vaše dieťa problémy s prehĺtaním jedla alebo sa narodilo predčasne a ešte nemôže byť kŕmené cez ústa.

Upozornenia a opatrenia

Predtým ako začnete podávať liek Alkindi, obráťte sa na svojho endokrinológa alebo lekárnika:

- ak sa vaše dieťa necíti dobre alebo má infekciu. Endokrinológ možno bude musieť dočasne zvýšiť dávku lieku Alkindi; ak sa dieťa necíti dobre, porozprávajte sa s endokrinológom.
- ak má vaše dieťa adrenálnu krízu. Ak dieťa zvracia alebo je vážne choré, možno bude potrebovať injekciu hydrokortizónu. Endokrinológ vás zaškolí, ako podať injekciu v naliehavom prípade.
- ak má byť vaše dieťa očkované. Užívanie lieku Alkindi by nemalo brániť očkovaniu dieťaťa. Informujte endokrinológa, kedy má byť dieťa očkované.
- ak má byť vaše dieťa operované. Predtým ako bude dieťa operované, informujte anesteziológa, že vaše dieťa užíva liek Alkindi.
- ak je vaše dieťa kŕmené cez nazogastrickú sondu (hadičku zavedenú cez nos do žalúdka). Granulát Alkindi nie je vhodné podávať cez nazogastrickú sondu, pretože ju môže upchať.
- Ak vaše dieťa prechádza z inej formy hydrokortizónu na liek Alkindi: Rozdiely medzi hydrokortizónovými liekmi pri prechode na liek Alkindi môžu znamenať, že vaše dieťa môže byť v prvom týždni po zmene na liek Alkindi vystavené riziku podania nesprávnej dávky hydrokortizónu. To môže viesť k riziku adrenálnej krízy. V týždni po prechode na liek Alkindi starostlivo pozorujte vaše dieťa. Lekár vám povie, kedy máte zvýšiť dávku lieku Alkindi, ak sa objavia príznaky adrenálnej krízy, ako je nezvyčajná únava, bolesť hlavy, zvýšená alebo nízka teplota, alebo vracanie. V takom prípade je potrebné ihneď vyhľadať lekársku pomoc.

Neprestaňte podávať dieťaťu liek Alkindi bez toho, aby ste sa o tom najprv poradili s endokrinológom, pretože by to mohlo veľmi rýchlo a vážne zhoršiť stav dieťaťa.

Liek Alkindi je náhradou normálneho hormónu, ktorý dieťaťu chýba, preto sú vedľajšie účinky menej pravdepodobné, avšak:

- Príliš veľké množstvo lieku Alkindi môže ovplyvniť rast dieťaťa. Preto endokrinológ upraví dávku v závislosti od veľkosti dieťaťa a bude pozorne sledovať jeho rast. Ak máte obavy o rast dieťaťa, obráťte sa na endokrinológa (pozri časť 4).
- Príliš veľké množstvo lieku Alkindi môže ovplyvniť kosti dieťaťa. Preto endokrinológ upraví dávku v závislosti od veľkosti dieťaťa.
- Niektorí dospelí pacienti, ktorí užívali hydrokortizón, začali pociťovať úzkosť, depresiu alebo zmätenosť. Nie je známe, či by sa to stalo u detí, informujte však svojho endokrinológa, ak po začatí liečby liekom Alkindi u dieťaťa spozorujete akékoľvek nezvyčajné správanie (pozri časť 4).
- U niektorých pacientov, ktorí majú alergiu na iné lieky, sa pozorovala alergia na hydrokortizón. Ak má dieťa po podaní lieku Alkindi akúkoľvek reakciu, napríklad opuch alebo dýchavičnosť, ihneď o tom informujte endokrinológa.
- Ak sa u dieťaťa objaví rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, obráťte sa na endokrinológa.

Po podaní lieku Alkindi sa môže na plienke alebo v stolici dieťaťa objaviť granulát Alkindi. Dôvodom je, že jadro granuly sa v čreve po uvoľnení liečiva nevstrebáva. To však neznamená, že liek nebude účinkovať, a preto dieťaťu nemusíte podať ďalšiu dávku.

Iné lieky a Alkindi

Ak vaše dieťa teraz užíva alebo v poslednom čase užívalo, či práve bude užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Niektoré lieky môžu ovplyvniť spôsob, akým liek Alkindi účinkuje. Preto možno bude potrebné, aby endokrinológ zmenil dieťaťu dávku lieku Alkindi.

Endokrinológ môže zvýšiť dávku lieku Alkindi u dieťaťa, ak dieťa užíva určité lieky, ktoré zahŕňajú:

- lieky používané na liečbu epilepsie: fenytoín, karbamazepín a oxkarbazepín,
- lieky používané na liečbu infekcií (antibiotiká): rifampicín a rifabutín,
- lieky nazývané barbituráty, ktoré sa môžu používať na liečbu kŕčov (vrátane fenobarbitalu a primidónu),
- lieky používané na liečbu AIDS: efavirenz a nevirapín.

Endokrinológ môže znížiť dávku lieku Alkindi u dieťaťa, ak dieťa užíva určité lieky, ktoré zahŕňajú:

- lieky používané na liečbu plesňových (hubových) ochorení: itrakonazol, posakonazol a vorikonazol,
- lieky používané na liečbu infekcií (antibiotiká): erytromycín a klaritromycín,
- liek používaný na liečbu infekcie spôsobenej vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti (human immunodeficiency virus, HIV) a AIDS: ritonavir.

Alkindi a jedlo a nápoje

Niektoré potraviny a nápoje môžu ovplyvniť spôsob, akým liek Alkindi účinkuje, a lekár možno bude musieť znížiť dieťaťu dávku. K týmto potravinám/nápojom patrí:

- grapefruitová šťava,
- sladké drevko.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Hydrokortizón sa môže používať počas tehotenstva a dojčenia, ak sa v tele nevytvára dostatok kortizolu.

K dispozícii nie sú žiadne informácie o účinkoch lieku Alkindi na plodnosť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Liek Alkindi nemá žiadny vplyv na schopnosť dieťaťa vykonávať určité činnosti (napr. jazda na bicykli) alebo obsluhovať stroje.

3. Ako podávať Alkindi

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u nich.

Endokrinológ rozhodne o správnej dávke lieku Alkindi na základe hmotnosti alebo veľkosti (plochy povrchu tela) vášho dieťaťa a bude postupne upravovať dávku lieku Alkindi, ako bude dieťa rásť. Počas choroby, v období operácií a silnej záťaže môže endokrinológ odporučiť ďalšie dávky lieku Alkindi a takisto môže odporučiť, aby dieťa dostávalo iný hydrokortizón namiesto lieku Alkindi alebo ďalší hydrokortizón zároveň s ním.

Ako podávať tento liek

Granulát sa má podávať do úst a nemá sa žuvať. Obal kapsuly sa nesmie prehĺtať, ale má sa opatrne otvoriť takto:

Ako otvoriť kapsulu Alkindi a podať granulát

- 1** Držte kapsulu tak, aby bol vytlačený text hore. Poklepte po kapsule, aby sa všetok granulát premiestnil do spodnej polovice kapsuly.



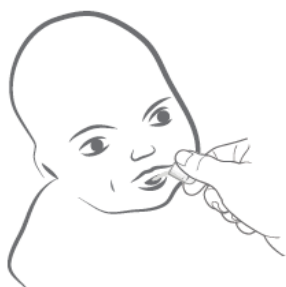
- 2** Spodnú časť kapsuly jemne stlačte.



- 3** Otočením vrchnej časti sa kapsula otvorí.



- 4** Vysypte všetok granulát z kapsuly



Buď nasypete celý obsah kapsuly dieťaťu priamo na jazyk

Bez ohľadu na to, ktorú metódu použijete, vždy po kapsule poklepte, aby sa vysypal všetok granulát.

Ak podávate granulát priamo do úst, ihneď po podaní lieku dajte dieťaťu nápoj (napr. vodu, mlieko, materské mlieko alebo umelé dojčenské mlieko), čo pomôže zabezpečiť prehltnutie celej dávky granulátu.



ALEBO nasypete celý obsah kapsuly na lyžičku a vložte dieťaťu do úst

Ak budete granulát podávať nasýpaný na lyžičke s mäkkou potravinou, obsah lyžičky podajte okamžite (do 5 minút) a neuchovávajte ho na ďalšie použitie.

Pred podaním **NEPRIDÁVAJTE** granulát do tekutiny, pretože to môže viesť k podaniu neúplnej dávky a môže to tiež ovplyvniť zamaskovanie chuti tak, že horká chuť hydrokortizónu sa zvýrazní.

ALEBO u detí, ktoré dokážu prijímať mäkkú potravu, nasypete granulát na lyžičku s mäkkou potravinou, ktorá je studená alebo má izbovú teplotu (napríklad jogurt alebo ovocné pyré) a okamžite podajte.



Upozornenie Granulát Alkindi sa nachádza v kapsule, ktorá sa musí pred použitím otvoriť. Po použití vyhodte prázdne kapsule mimo dosahu detí. NEPREHLŤAŤ kapsulu – malé deti sa môžu udusiť.

Ak podáte viac lieku Alkindi, ako máte

Ak dieťaťu podáte viac lieku Alkindi, ako máte, čo najskôr sa obráťte na svojho endokrinológa alebo lekárnika.

Ak zabudnete podať Alkindi alebo bola dieťaťu podaná neúplná dávka

Ak dôjde k vynechaniu celej dávky lieku Alkindi, podajte dieťaťu túto dávku ihneď, ako si spomeniete, ako aj ďalšiu dávku vo zvyčajnom čase, aj keď by to znamenalo, že dieťa dostane dve dávky súčasne.

Kontaktujte lekára, ak dieťa väčšinu podanej dávky granúl vydávi, vyvracia alebo vyplŕuje, pretože môže byť potrebné dávku opakovať, aby sa predišlo nadobličkovej nedostatočnosti.

Ak prestanete podávať Alkindi

Neprestaňte podávať dieťaťu liek Alkindi bez toho, aby ste sa o tom najprv poradili so svojim endokrinológom. Náhle vysadenie lieku by mohlo rýchlo spôsobiť vážne zhoršenie stavu dieťaťa.

Ak sa dieťa necíti dobre

Ak dieťa ochorie, ocitne sa v závažnej záťažovej situácii, zraní sa alebo má byť operované, povedzte to svojmu endokrinológovi alebo lekárnikovi, pretože za týchto okolností bude možno musieť endokrinológ zvýšiť dávku lieku Alkindi (pozri časť 2).

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Pri používaní liekov obsahujúcich hydrokortizón, ktoré pacienti užívali ako náhradu kortizolu, boli hlásené nasledujúce vedľajšie účinky:

Častosť výskytu je neznáma (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov):

- Zmeny v správaní zahŕňajúce:
 - stratu kontaktu s realitou (psychóza) s pocitmi, ktoré nie sú reálne (halucinácie) a duševnú zmätenosť (delírium),
 - nadmerné vzrušenie a nadmerná aktivita (mánia),
 - intenzívny pocit šťastia a vzrušenia (eufória).

Ak sa u dieťaťa vyskytne výrazná zmena správania, obráťte sa na endokrinológa (pozri časť 2).

- Bolesť žalúdka (gastritída) alebo pocit nevoľnosti (nauzea).

Ak má dieťa takéto problémy, obráťte sa na endokrinológa.

- Zmeny hladiny draslíka v krvi vedúce k nadmernej zásaditosti telesných tkanív alebo tekutín (hypokaliemická alkalóza).

Endokrinológ bude u dieťaťa sledovať hladinu draslíka, aby zachytil akékoľvek zmeny.

Dlhodobá liečba hydrokortizónom môže byť spojená so zmenami vývinu kostí a so zníženým rastom. Endokrinológ bude u dieťaťa sledovať rast a kosti (pozri časť 2).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Alkindi

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na fľaši a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Uchováajte v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

Po otvorení fľaše použite kapsuly do 60 dní.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Alkindi obsahuje

- Liečivo je hydrokortizón.
Alkindi 0,5 mg granulát v kapsulách na otváranie: každá kapsula obsahuje 0,5 mg hydrokortizónu.
Alkindi 1 mg granulát v kapsulách na otváranie: každá kapsula obsahuje 1 mg hydrokortizónu.
Alkindi 2 mg granulát v kapsulách na otváranie: každá kapsula obsahuje 2 mg hydrokortizónu.
Alkindi 5 mg granulát v kapsulách na otváranie: každá kapsula obsahuje 5 mg hydrokortizónu.
- Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza, hypromelóza, stearát horečnatý a etylcelulóza.
- Kapsula je vyrobená z hypromelózy.
- Potlačová farba na 0,5 mg kapsulách obsahuje šelak, propylénglykol, koncentrovaný roztok amoniaku, hydroxid draselný a červený oxid železitý (E 172).
- Potlačová farba označujúca kapsulu so silou 1 mg obsahuje šelak, propylénglykol, koncentrovaný roztok amoniaku a indigotín (E 132).
- Potlačová farba označujúca kapsulu so silou 2 mg obsahuje šelak, propylénglykol, koncentrovaný roztok amoniaku, indigotín (E 132), žltý oxid železitý (E 172) a oxid titaničitý (E 171).
- Potlačová farba označujúca kapsulu so silou 5 mg obsahuje šelak, propylénglykol, koncentrovaný roztok amoniaku, hydroxid draselný, oxid titaničitý (E 171) a čierny oxid železitý (E 172).

Ako vyzerá Alkindi a obsah balenia

Biely až takmer biely granulát v priehľadnej bezfarebnej tvrdej kapsule na otváranie; na kapsule je vytlačená sila.

- Alkindi 0,5 mg granulát v kapsulách na otváranie: na kapsule (pribl. 25,3 mm dlhé) je červenou farbou vytlačené „INF-0.5“.
- Alkindi 1 mg granulát v kapsulách na otváranie: na kapsule (pribl. 25,3 mm dlhé) je modrou farbou vytlačené „INF-1.0“.
- Alkindi 2 mg granulát v kapsulách na otváranie: na kapsule (pribl. 25,3 mm dlhé) je zelenou farbou vytlačené „INF-2.0“.
- Alkindi 5 mg granulát v kapsulách na otváranie: na kapsule (pribl. 25,3 mm dlhé) je sivou farbou vytlačené „INF-5.0“.

Liek Alkindi sa dodáva v plastových fľašiach z polyetylénu s vysokou hustotou. Veľkosť balenia:
Každá fľaša obsahuje 50 kapsúl.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.