

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alkindi 0,5 mg granulki w kapsułkach otwieranych
Alkindi 1 mg granulki w kapsułkach otwieranych
Alkindi 2 mg granulki w kapsułkach otwieranych
Alkindi 5 mg granulki w kapsułkach otwieranych

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Alkindi 0,5 mg granulki w kapsułkach otwieranych
Każda kapsułka zawiera 0,5 mg hydrokortyzonu

Alkindi 1 mg granulki w kapsułkach otwieranych
Każda kapsułka zawiera 1 mg hydrokortyzonu

Alkindi 2 mg granulki w kapsułkach otwieranych
Każda kapsułka zawiera 2 mg hydrokortyzonu

Alkindi 5 mg granulki w kapsułkach otwieranych
Każda kapsułka zawiera 5 mg hydrokortyzonu

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulki w kapsułkach otwieranych.

Granulki są koloru białego lub prawie białego i są zawarte w przezroczystej bezbarwnej (rozmiar 00) kapsułce twardej.

Alkindi 0,5 mg granulki w kapsułkach otwieranych
Na kapsułce znajduje się czerwony nadruk „INF-0.5”.

Alkindi 1 mg granulki w kapsułkach otwieranych
Na kapsułce znajduje się niebieski nadruk „INF-1.0”

Alkindi 2 mg granulki w kapsułkach otwieranych
Na kapsułce znajduje się zielony nadruk „INF-2.0”.

Alkindi 5 mg granulki w kapsułkach otwieranych
Na kapsułce znajduje się szary nadruk „INF-5.0”

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Terapia zastępcza niedoczynności kory nadnerczy u niemowląt, dzieci i młodzieży (w wieku od urodzenia do <18 lat).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka musi zostać wybrana indywidualnie w zależności od odpowiedzi poszczególnych pacjentów. Należy stosować najmniejszą możliwą dawkę.

Monitorowanie odpowiedzi klinicznej jest niezbędne i należy poddać pacjentów ścisłej obserwacji w kierunku oznak wskazujących, że mogą wymagać korekty dawki, w tym zmian stanu klinicznego wynikających z remisji lub zaostrzeń choroby, indywidualnej reakcji na produkt leczniczy i wpływu stresu (np. operacji, zakażenia, urazu). W okresie stresu konieczne może być tymczasowe zwiększenie dawki.

Terapia zastępcza w pierwotnej i wtórnej niedoczynności kory nadnerczy.

Produkt Alkindi jest stosowany jako terapia zastępcza w postaci doustnego podawania granulek zgodnie z praktyką kliniczną, w dawce dostosowanej do indywidualnej odpowiedzi klinicznej.

Zalecana dawka hydrokortyzonu w terapii zastępczej wynosi 8-10 mg/m²/dobę dla pacjentów z samą niedoczynnością kory nadnerczy i 10-15 mg/m²/dobę dla pacjentów z wrodzonym przerostem nadnerczy (WPN), zazwyczaj w trzech lub czterech dawkach podzielonych.

U pacjentów z resztkowym wewnątrzpochodnym wytwarzaniem kortyzolu wystarczająca może być mniejsza dawka.

W sytuacjach, w których organizm może być narażony na nadmierny stres fizyczny i/lub psychiczny, pacjenci mogą wymagać zwiększonej dawki, szczególnie po południu lub wieczorem.

Przed operacją, w trakcie poważnego urazu lub choroby u pacjentów z potwierdzoną niedoczynnością kory nadnerczy lub wątpliwą rezerwą nadnerczową

Przed operacją anestezjolog musi zostać poinformowany, że pacjent przyjmuje kortykosteroidy lub uprzednio przyjmował kortykosteroidy.

W mniej ciężkich przypadkach, w których pozajelitowe podawanie hydrokortyzonu nie jest konieczne, np. w przypadkach lekkich zakażeń, umiarkowanej gorączki o dowolnej etiologii i sytuacji stresujących takich jak niewielkie zabiegi chirurgiczne, należy mieć świadomość ryzyka wystąpienia ostrej niedoczynności kory nadnerczy i czasowo należy zwiększyć doustnie przyjmowaną dawkę dobową terapii zastępczej; całkowitą dawkę dobową produktu Alkindi należy podwoić lub potroić. Po ustąpieniu choroby współistniejącej pacjent może wrócić do zwykle stosowanej dawki produktu Alkindi w terapii zastępczej.

W ciężkich sytuacjach natychmiastowe zwiększenie dawki jest konieczne, a zamiast podania doustnego hydrokortyzonu należy zastosować leczenie pozajelitowe. Pozajelitowe podawanie hydrokortyzonu jest uzasadnione w trakcie przemijających epizodów choroby, takich jak ciężkie zakażenia, w szczególności nieżyt żołądkowo-jelitowy powiązany z wymiotami i (lub) biegunką, wysoka gorączka o dowolnej etiologii lub nasilony stres fizyczny, np. poważne wypadki lub operacja w znieczuleniu ogólnym. Jeśli konieczne jest pozajelitowe podawanie hydrokortyzonu, pacjenta należy leczyć w placówce wyposażonej w aparaturę do resuscytacji na wypadek wystąpienia przełomu nadnerczowego.

Zmiana z leczenia konwencjonalnym doustnym glikokortykoidem na produkt Alkindi

Po przestawieniu pacjentów z terapii zastępczej konwencjonalnym doustnym hydrokortyzonem (w postaci rozkruszonej bądź w postaci złożonej) na produkt Alkindi można stosować identyczną całkowitą dawkę dobową. Produkt Alkindi jest terapeutycznie równoważny konwencjonalnym doustnym postaciom farmaceutycznym hydrokortyzonu. Jeśli stosowane u pacjenta leczenie hydrokortyzonem zmienia się z innych doustnych postaci farmaceutycznych na produkt Alkindi, niedokładność dawkowania, mogąca występować w przypadku innych doustnych postaci farmaceutycznych hydrokortyzonu, może doprowadzić do względnego zmniejszenia całkowitego

wpływu na organizm hydrokortyzonu podawanego w takiej samej dawce nominalnej, co z kolei może wywołać objawy niewydolności nadnerczy lub przełomu nadnerczowego (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Granulki należy przyjmować doustnie, bez rozgryzania. Kapsułki nie wolno połykać, ale należy ją ostrożnie otworzyć:

- Kapsułkę należy przytrzymać tak, aby napis z mocą produktu znalazł się na górze; następnie należy postukać w kapsułkę, aby wszystkie granulki znalazły się w dolnej połowie kapsułki.
- Spód kapsułki należy delikatnie ścisnąć.
- Górną część kapsułki należy wykręcić.
- Granulki należy wysypać bezpośrednio na język dziecka lub na łyżkę, a następnie włożyć do ust dziecka. U dzieci, które są w stanie przyjąć miękkiego pokarm, granulkami można posypać łyżkę miękkiego pokarmu (takiego jak jogurt lub mus owocowy) o obniżonej lub pokojowej temperaturze i niezwłocznie je podać.
- Niezależnie od wybranego sposobu podawania produktu należy postukać w kapsułkę, aby upewnić się, że wszystkie granulki zostały z niej usunięte.

Bezpośrednio po podaniu należy podać do popicia np. wodę, mleko, mleko kobiece lub sztuczne mleko przeznaczone dla niemowląt, aby upewnić się, że wszystkie granulki zostały połknięte.

Jeżeli granulkami posypuje się łyżkę miękkiego pokarmu, należy je podać niezwłocznie (w ciągu 5 minut) i nie można ich przechowywać w celu późniejszego użycia.

Granulek nie wolno dodawać do płynu, gdyż może to prowadzić do podania niepełnej dawki, a także do utraty maskowania gorzkiego smaku hydrokortyzonu.

Nie podawać przez rurkę nosowo-gardłową, gdyż istnieje ryzyko zablokowania rurki nosowo-gardłowej.

Szczegółowy piktogram podawania granulek znajduje się w ulotce dla pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Pacjenci z dysfagią i wcześniaki, u których nie rozpoczęto karmienia doustnego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przełom nadnerczowy

Jeśli dziecko wymiotuje lub ma ostre nudności, należy niezwłocznie rozpocząć podawanie pozajelitowego hydrokortyzonu; opiekunowie powinni być przeszkoleni w takim podawaniu hydrokortyzonu w nagłych przypadkach.

Nagłe przerwanie terapii produktem Alkindi wiąże się z ryzykiem wywołania przełomu nadnerczowego i zgonu. Wtórna niewydolność kory nadnerczy wywołana przez produkty lecznicze może być wynikiem zbyt szybkiego odstawienia kortykosteroidów; ryzyko można zmniejszyć przez stopniowe zmniejszanie dawki. Taki rodzaj względnej niedoczynności może utrzymywać się przez miesiące po przerwaniu leczenia; dlatego w każdej sytuacji stresowej występującej w tym okresie należy wznowić leczenie kortykosteroidem.

Przełom nadnerczowy może wystąpić w przypadku zmiany konwencjonalnych doustnych postaci farmaceutycznych hydrokortyzonu (w postaci rozkruszonej bądź w postaci złożonej) na produkt Alkindi. W pierwszym tygodniu po zmianie leczenia zaleca się dokładne kontrolowanie pacjentów. Fachowy personel medyczny powinni poinformować pacjentów i ich opiekunów, że w przypadku

zauważenia objawów niewydolności nadnerczy należy podać dodatkowe dawki produktu Alkindi. Jeśli takie dodatkowe podanie będzie konieczne, należy rozważyć zwiększenie całkowitej dawki dobowej produktu Alkindi i natychmiast zgłosić się do lekarza.

Zakażenia i immunizacja

Schematy terapii zastępczej kortykosteroidami dla osób z niedoczynnością kory nadnerczy nie powodują immunosupresji i w związku z tym nie stanowią przeciwwskazania do podawania żywych szczepionek.

Ryzyko wystąpienia zakażenia nie powinno być wyższe w trakcie stosowania dawki hydrokortyzonu używanej w terapii zastępczej, ale wszystkie zakażenia należy traktować poważnie i na wczesnym etapie rozpocząć podawanie dawki steroidu stosowanej w sytuacjach stresowych (patrz punkt 4.2). Pacjenci z niedoczynnością kory nadnerczy są zagrożeni wystąpieniem przełomu nadnerczowego stanowiącego zagrożenie życia w trakcie zakażenia, w związku z czym należy skrupulatnie obserwować pacjentów w kierunku zakażenia i na wczesnym etapie korzystać z porady specjalisty.

Działania niepożądane terapii zastępczej kortykosteroidami

Większość działań niepożądanych kortykosteroidów jest zależnych od dawki i czasu trwania ekspozycji. W związku z tym prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych jest mniejsze po stosowaniu kortykosteroidów jako terapii zastępczej.

Kortykosteroidy mogą powodować opóźnienie wzrostu w okresie niemowlęcym, dziecięcym i nastoletnim; działanie to może być nieodwracalne. Leczenie należy ograniczyć do minimalnej dawki niezbędnej do uzyskania pożądanej odpowiedzi klinicznej, a gdy zmniejszenie dawki jest możliwe, redukcja powinna być stopniowa. Nadmierny wzrost masy ciała przy zmniejszonej szybkości przyrostu wzrostu lub inne objawy lub oznaki zespołu Cushinga wskazują na nadmierne dawki terapii zastępczej glukokortykoidami. Niemowlęta wymagają częstej oceny i powinny być oceniane nie rzadziej niż co 3 do 4 miesiące dla oceny wzrostu, ciśnienia krwi i ogólnego samopoczucia.

Stosowanie większych dawek steroidów w ramach terapii zastępczej może wpływać na gęstość mineralną kości. Należy stosować najmniejszą odpowiednią dawkę steroidu w zależności od odpowiedzi konkretnego pacjenta.

Należy ostrzec pacjentów i (lub) osoby opiekujące się nimi, że u dorosłych pacjentów obserwowano potencjalnie ciężkie psychiatryczne działania niepożądane: euforię, manię, psychozę z omamami i majaczeniem po dawkach hydrokortyzonu stosowanych w terapii zastępczej (patrz punkt 4.8). Objawy pojawiają się zazwyczaj w ciągu kilku dni lub tygodni od rozpoczęcia leczenia. Ryzyko może być większe w przypadku stosowania dużych dawek lub narażenia układowego (patrz także punkt 4.5), chociaż wielkość dawki nie pozwala przewidzieć wystąpienia, typu, ciężkości ani czasu trwania reakcji. Większość działań ustępuje po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu produktu, jednak konieczne może być leczenie swoiste. Należy zalecić narażonym pacjentom lub osobom opiekującym się nimi, aby w przypadku pojawienia się niepokojących objawów o charakterze psychologicznym, szczególnie w przypadku podejrzenia pogorszenia nastroju lub myśli samobójczych, zgłosili się do lekarza. Pacjenci lub osoby opiekujące się nimi powinni ponadto zdawać sobie sprawę z możliwości wystąpienia zaburzeń psychicznych w trakcie lub bezpośrednio po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu układowych leków steroidowych, jednak takie działania niepożądane są rzadko zgłaszane.

U pacjentów otrzymujących kortykosteroidy wystąpiły rzadkie przypadki reakcji anafilaktycznych, szczególnie gdy u pacjenta w wywiadzie wystąpiły uczulenia na produkty lecznicze.

Zaburzenie wzroku

Zaburzenie wzroku może zostać zgłoszone w przypadku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli pacjent zgłasza takie objawy jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia wzroku, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), które były zgłaszane po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Wydalanie granulek

Granulki można czasami zaobserwować w stolcu, gdyż środek granulki nie ulega wchłanianiu w jelicie po uwolnieniu substancji czynnej z granulki. Nie oznacza to, że produkt leczniczy jest nieskuteczny, a pacjent nie powinien z tego powodu przyjmować kolejnej dawki.

Karmienie przez rurkę nosowo-żołądkową

Granulki produktu Alkindi nie nadają się do podawania przez rurkę nosowo-gardłową, gdyż mogą powodować zatkanie rurki.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Hydrokortyzon jest metabolizowany przez cytochrom P450 3A4 (CYP3A4). W związku z tym równoczesne podawanie produktów leczniczych, które są inhibitorami lub induktorami CYP3A4, może prowadzić do niepożądanych zmian stężenia produktu Alkindi w surowicy i wiązać się z ryzykiem działań niepożądanych, szczególnie przełomu nadnerczowego. Można przewidzieć konieczność korekty dawki w przypadku stosowania takich produktów leczniczych i pacjentów należy ściśle kontrolować.

Produkty lecznicze indukujące CYP3A4, wymagające potencjalnego zwiększenia dawki produktu Alkindi, obejmują w szczególności:

- Leki przeciwdrgawkowe: fenytoinę, karbamazepinę i okskarbazepinę
- Antybiotyki: ryfampicynę i ryfabutyne
- Barbiturany obejmujące fenobarbital i prymidon
- Przeciwretrowirusowe produkty lecznicze: efawirenz i newirapinę

Produkty lub substancje lecznicze hamujące CYP3A4, wymagające potencjalnego zmniejszenia dawki produktu Alkindi, obejmują w szczególności:

- Leki przeciwgrzybiczne: itraconazol, pozakonazol, worykonazol
- Antybiotyki: erytromycynę i klarytromycynę
- Przeciwretrowirusowe produkty lecznicze: rytonawir
- Sok grejpfrutowy
- Lukrecję

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hydrokortyzon stosowany w ramach terapii zastępczej może być stosowany w trakcie ciąży. Różne typy kortykosteroidów w różnym stopniu przenikają przez łożysko, ale hydrokortyzon z łatwością przenika przez łożysko.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ kortykosteroidów na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Hydrokortyzon stosowany w ramach terapii zastępczej może być stosowany w czasie karmienia piersią.

Płodność

Brak dostępnych danych na temat możliwego wpływu produktu Alkindi na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Alkindi nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Łącznie 30 zdrowych dorosłych mężczyzn (ale po supresji deksametazonem) w dwóch badaniach fazy 1 oraz 24 dzieci i nastolatków z niedoczynnością kory nadnerczy w dwóch badaniach fazy 3 leczono produktem Alkindi. W żadnym z tych badań nie stwierdzono działań niepożądanych ani przypadków przełomu nadnerczowego.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane opisano w literaturze naukowej u dorosłych pacjentów dla innych produktów leczniczych zawierających hydrokortyzon, podawanych w ramach terapii zastępczej w niedoczynności kory nadnerczy, z nieznaną częstością (niemożliwą do oszacowania na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość: nieznana
Zaburzenia psychiczne	Psychoza z omamami i majaczeniem Mania Euforia
Zaburzenia żołądka i jelit	Nieżyt błony śluzowej żołądka Nudności
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zasadowica hipokaliemiczna

Stwierdzono, że historyczne kohorty osób dorosłych leczonych od wieku dziecięcego z powodu wrodzonego rozrostu kory nadnerczy (CAH) mają obniżoną gęstość mineralną kości i zwiększone wskaźniki złamań oraz opóźnienie wzrostu (patrz punkt 4.4) – nie wiadomo, czy te działania występują także w przypadku terapii hydrokortyzonem stosowanej w ramach obecnych schematów terapii zastępczej.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Doniesienia o ostrych działaniach toksycznych i (lub) przypadkach zgonu po przedawkowaniu hydrokortyzonu są rzadkie. Brak dostępnej odtrutki. Leczenie jest prawdopodobnie niewskazane w przypadku reakcji spowodowanych przewlekłym zatruciem, o ile u pacjenta występuje schorzenie, które może sprawić, że będzie niezwykle podatny na niekorzystne działania hydrokortyzonu. W takim przypadku należy wdrożyć niezbędne leczenie objawowe.

Okres biologicznego półtrwania hydrokortyzonu wynosi około 100 minut.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Kortykosteroidy do stosowania układowego; glukokortykoidy. Kod ATC: H02AB09

Mechanizm działania

Hydrokortyzon jest glukokortykoidem. Glukokortykoidy to steroidy kory nadnerczy, zarówno występujące naturalnie, - jak i syntetyczne, które są łatwo wchłaniane z przewodu pokarmowego.

Działanie farmakodynamiczne

Uważa się, że hydrokortyzon jest głównym kortykosteroidem wydzielanym przez korę nadnerczy. Naturalnie- występujące glukokortykoidy (hydrokortyzon i kortyzon), które mają także właściwości zatrzymywania soli, są stosowane w terapii zastępczej w stanach niedoczynności kory nadnerczy. Są także stosowane ze względu na ich silne działanie przeciwzapalne w zaburzeniach wielu układów narządów. Glukokortykoidy powodują silne i zróżnicowane efekty metaboliczne. Dodatkowo modyfikują odpowiedzi odpornościowe organizmu na różne bodźce.

Skuteczność kliniczna

Dzieci i młodzież

Kluczowym badaniem było badanie jednośrodkowe, prowadzone z zastosowaniem metody otwartej próby i pojedynczej dawki, u 24 dzieci w wieku poniżej 6 lat wymagających terapii zastępczej z powodu niedoczynności kory nadnerczy wywołanej WPN, pierwotnej niedoczynności kory nadnerczy lub niedoczynności przysadki mózgowej. Badanie obejmowało trzy kolejne kohorty: pierwsza składała się z 12 pacjentów w wieku od 2 do poniżej 6 lat, druga z 6 pacjentów w wieku od 28 dni do poniżej 2 lat, a trzecia z 6 noworodków od urodzenia do poniżej 28 dni życia.

Wśród tych 24 pacjentów 23 miało rozpoznanie WPN, a 1 miał rozpoznanie niedoczynności przysadki mózgowej wraz z niedoczynnością tarczycy. 1 pacjent miał niedorozwój nerki, 1 pacjent atopowe zapalenie skóry i 1 nieżyt nosa. W badaniu stosowano pojedynczą dawkę granulek produktu Alkindi, równoważną uprzednio stosowanej porannej dawce zwykłych glukokortykoidów przez każdego pacjenta. Przedział podawanych dawek produktu Alkindi wynosił 1 mg – 4 mg. Pacjenci lub osoby opiekujące się nimi (i dzieci, o ile to było możliwe) oceniali smak produktu Alkindi po jego podaniu, w 5-punktowej skali Likerta.

Ponieważ było to badanie z zastosowaniem pojedynczej dawki, pierwszorzędowa ocena skuteczności polegała na pomiarze stężenia kortyzolu w surowicy po 60 minutach. Stwierdzono, że u wszystkich 24 pacjentów produkt Alkindi zwiększył stężenie kortyzolu w porównaniu z wartością wyjściową: mediana wyjściowego stężenia kortyzolu 14,1 nmol/l (zakres 14,1–104,5), mediana C_{max} 535,2 nmol/l (zakres 346,2–1445,1).

Produkt Alkindi był korzystnie oceniany pod względem smaku. Wśród rodziców i opiekunów zapytanych o doznania ich dziecka związane z przyjmowaniem produktu (n=23) 82,6% zgodziło się lub zdecydowanie zgodziło się, że połykanie produktu Alkindi przez dziecko było łatwe; 65,2% zgodziło się lub zdecydowanie zgodziło się, że ich dziecko wykazywało pozytywną reakcję po podaniu produktu Alkindi; 95,5% jest skłonnych podawać produkt Alkindi swojemu dziecku w przyszłości i 95,5% powiedziało, że woleliby stosować produkt Alkindi niż zwykły produkt hydrokortyzonu w leczeniu swojego dziecka. Sześcioro z 12 dzieci w Kohorcie 1 (przedział wieku 2,6 do 4,7 lat) odpowiedziało na dostosowany kwestionariusz dotyczący smaku. $\geq 50\%$ uczestników odpowiedziało, że smak, uczucie w jamie ustnej i łatwość połykania były bardzo dobre oraz że byliby skłonni ponownie przyjąć ten produkt leczniczy. 68,8% zdrowych dorosłych ochotników opisało smak jako obojętny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym hydrokortyzon jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego, a dostępność biologiczna produktu Alkindi 4x5 mg wynosiła około 87% w porównaniu z dożylnym hydrokortyzonem u zdrowych dorosłych mężczyzn – ochotników po supresji deksametazonem.

Podawanie produktu Alkindi z miękkim pokarmem (jogurtem i musem owocowym) badano *in vitro* i nie stwierdzono istotnego wpływu na rozpuszczanie.

Dystrybucja

Co najmniej 90% hydrokortyzonu we krwi jest odwracalnie związane z białkami.

Za wiązanie odpowiadają dwie frakcje białkowe. Jedną, globulina wiążąca kortykosteroidy, to glikoproteina; drugą jest albumina.

Metabolizm i eliminacja

Hydrokortyzon jest metabolizowany w wątrobie i w większości tkanek organizmu do uwodornionych i rozłożonych postaci takich jak tetrahydrokortyzon i tetrahydrokortyzol, które są wydzielane z moczem, głównie w postaci sprzężonej jako glukuronidy, wraz z bardzo małym odsetkiem niezmiennego hydrokortyzonu.

Końcowy czas półtrwania hydrokortyzonu wynosi około 1,5 godziny po podaniu dożylnym i doustnym tabletek hydrokortyzonu i produktu Alkindi u zdrowych dorosłych mężczyzn – ochotników po supresji deksametazonem.

Nie przeprowadzono badań u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Podawanie kortykosteroidów ciężarnym zwierzętom może powodować zaburzenia rozwoju płodowego, obejmujące rozszczep podniebienia, wewnątrzmaciczne opóźnienie wzrostu oraz wpływ na wzrost i rozwój mózgu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Granulki

Celuloza mikrokrystaliczna

Hypromeloza

Magnezu stearynian

Etyloceluloza

Kapsułka

Hypromeloza

Farba drukarska

Wszystkie farby zawierają	Szelak, glikol propylenowy, stężony roztwór amoniaku
Moc (kolor farby)	Zawiera także:
0,5 mg (czerwona)	Żelaza tlenek czerwony (E 172), potasu wodorotlenek
1 mg (niebieski)	Indygotyna (E 132)
2 mg (zielona)	Indygotyna (E 132), żelaza tlenek żółty (E172), tytanu dwutlenek (E 171)
5 mg (szara)	Tytanu dwutlenek (E 171), żelaza tlenek czarny (E172), wodorotlenek potasu

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po pierwszym otwarciu: 60 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Twarda kapsułka otwierana, zawierająca pojedynczą dawkę granulek. Kapsułki znajdują się w butelkach z polietylenu o wysokiej gęstości z polipropylenowym zamknięciem i środkiem suszącym.

Wielkości opakowań:

1 butelka zawierająca 50 kapsułek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Alkindi 0,5 mg granulki w kapsułkach otwieranych:	EU/1/17/1260/001
Alkindi 1 mg granulki w kapsułkach otwieranych:	EU/1/17/1260/002
Alkindi 2 mg granulki w kapsułkach otwieranych:	EU/1/17/1260/003
Alkindi 5 mg granulki w kapsułkach otwieranych:	EU/1/17/1260/004

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09 lutego 2018

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(-Y) ODPOWIEDZIALNY(-I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA(-Y) ODPOWIEDZIALNY(-I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(-ów) odpowiedzialnego(-ych) za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- W razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE TEKSTUROWE KAPSUŁKI 0,5 MG

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alkindi 0,5 mg granulki w kapsułkach otwieranych
hydrokortyzon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka zawiera 0,5 mg hydrokortyzonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

50 kapsułek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania doustnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie wolno połykać kapsułek – ryzyko zadławienia.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Należy zużyć kapsułki w ciągu 60 dni od otwarcia butelki.

Data otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1260/00150 kapsułki

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Alkindi 0,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

BUTELKA KAPSUŁKI 0,5 MG

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alkindi 0,5 mg granulki w kapsułkach otwieranych
hydrokortyzon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka zawiera 0,5 mg hydrokortyzonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

50 kapsułek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania doustnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie wolno połykać kapsułek – ryzyko zadławienia.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Należy zużyć kapsułki w ciągu 60 dni od otwarcia butelki.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1260/001 50 kapsułek

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE TEKSTUROWE KAPSUŁKI 1 MG

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alkindi 1 mg granulki w kapsułkach otwieranych
hydrokortyzon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka zawiera 1 mg hydrokortyzonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

50 kapsułek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania doustnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie wolno połykać kapsułek – ryzyko zadławienia.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Należy zużyć kapsułki w ciągu 60 dni od otwarcia butelki.

Data otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1260/002 50 kapsułek

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Alkindi 1 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Objęmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**BUTELKA KAPSUŁKI 1 MG****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Alkindi 1 mg granulki w kapsułkach otwieranych
hydrokortyzon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka zawiera 1 mg hydrokortyzonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

50 kapsułek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania doustnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie wolno połykać kapsułek – ryzyko zadławienia.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Należy zużyć kapsułki w ciągu 60 dni od otwarcia butelki.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1260/002 50 kapsułek

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE TEKSTUROWE KAPSUŁKI 2 MG

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alkindi 2 mg granulki w kapsułkach otwieranych
hydrokortyzon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka zawiera 2 mg hydrokortyzonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

50 kapsułek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania doustnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie wolno połykać kapsułek – ryzyko zadławienia.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Należy zużyć kapsułki w ciągu 60 dni od otwarcia butelki.

Data otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1260/003 50 kapsułek

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Alkindi 2 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Objęmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**BUTELKA KAPSUŁKI 2 MG****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Alkindi 2 mg granulki w kapsułkach otwieranych
hydrokortyzon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka zawiera 2 mg hydrokortyzonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

50 kapsułek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania doustnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie wolno połykać kapsułek – ryzyko zadławienia.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Należy zużyć kapsułki w ciągu 60 dni od otwarcia butelki.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1260/003 50 kapsułek

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE TEKSTUROWE KAPSUŁKI 5 MG

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alkindi 5 mg granulki w kapsułkach otwieranych
hydrokortyzon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka zawiera 5 mg hydrokortyzonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

50 kapsułek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania doustnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie wolno połykać kapsułek – ryzyko zadławienia.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Należy zużyć kapsułki w ciągu 60 dni od otwarcia butelki.

Data otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1260/00450 kapsułki

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Alkindi 5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Objęmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**BUTELKA KAPSUŁKI 5 MG****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Alkindi 5 mg granulki w kapsułkach otwieranych
hydrokortyzon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka zawiera 5 mg hydrokortyzonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

50 kapsułek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania doustnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie wolno połykać kapsułek – ryzyko zadławienia.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Należy zużyć kapsułki w ciągu 60 dni od otwarcia butelki.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1260/004 50 kapsułek

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Alkindi 0,5 mg granulki w kapsułkach otwieranych
Alkindi 1 mg granulki w kapsułkach otwieranych
Alkindi 2 mg granulki w kapsułkach otwieranych
Alkindi 5 mg granulki w kapsułkach otwieranych
Hydrokortyzon



Ostrzeżenie Granulki Alkindi są dostępne w postaci kapsułek, które należy otworzyć przed podaniem; zużyte kapsułki należy usunąć w miejsce niedostępne dla dzieci. **NIE** połykać kapsułek – małe dzieci mogą się nimi udławić.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano wyłącznie dziecku. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same jak u dziecka, któremu lek przepisano.
- Jeśli u dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Alkindi i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Alkindi
3. Jak stosować lek Alkindi
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Alkindi
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Alkindi i w jakim celu się go stosuje

Lek Alkindi zawiera lek o nazwie hydrokortyzon. Hydrokortyzon należy do grupy leków o nazwie kortykosteroidy.

Hydrokortyzon to syntetyczna odmiana hormonu o nazwie kortyzol. Kortyzol jest wytwarzany naturalnie w organizmie przez nadnercza. Lek Alkindi stosuje się, gdy organizm nie wytwarza dostatecznych ilości kortyzolu z powodu braku działania części nadnerczy (niedoczynność nadnerczy, często spowodowana dziedzicznym schorzeniem o nazwie wrodzony niedorozwój nadnerczy).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Alkindi

Kiedy nie stosować leku Alkindi:

- jeśli dziecko ma uczulenie na hydrokortyzon lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli dziecko ma trudności z połykaniem pokarmów lub jest wcześniakiem, który nie może być karmiony doustnie.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Alkindi należy zwrócić się do endokrynologa lub farmaceuty, jeśli dziecko:

- źle się czuje lub ma zakażenie. Endokrynolog może czasowo zwiększyć dawkę leku Alkindi; należy skonsultować się z endokrynologiem, jeśli dziecko źle się czuje. Jeśli dziecko wymiotuje lub czuje się bardzo źle, może wymagać podania hydrokortyzonu w zastrzyku. Endokrynolog przeszkoli opiekuna w podawaniu zastrzyków w nagłych sytuacjach.
- ma zaplanowane szczepienie. Przyjmowanie leku Alkindi nie stanowi przeciwwskazania do szczepienia. Należy poinformować endokrynologa, kiedy wypada data szczepienia dziecka.
- ma zaplanowaną operację. Przed operacją należy poinformować anestezjologa, że dziecko otrzymuje lek Alkindi.
- jest karmione przez rurkę nosowo-żołądkową. Granulki Alkindi nie nadają się do podawania przez rurkę nosowo-żołądkową, gdyż mogą zablokować rurkę.
- W przypadku zmiany stosowanego u dziecka leczenia z innych preparatów z hydrokortyzonem na lek Alkindi.
Różnice między lekami z hydrokortyzonem w przypadku ich zmiany na lek Alkindi mogą spowodować ryzyko przyjęcia przez dziecko nieprawidłowej dawki hydrokortyzonu w pierwszym tygodniu po zmianie leczenia na lek Alkindi. Może to spowodować ryzyko przełomu nadnerczowego. W ciągu tygodnia po zmianie leczenia na lek Alkindi należy uważnie obserwować dziecko i podać mu dodatkowe dawki leku Alkindi, jeśli wystąpią objawy przełomu nadnerczowego, takie jak nietypowe zmęczenie, ból głowy, gorączka albo zmniejszenie temperatury ciała czy wymioty. W takich przypadkach należy też bezzwłocznie zgłosić się do lekarza.

Nie należy przerywać podawania leku Alkindi bez konsultacji z endokrynologiem, gdyż stan zdrowia dziecka może się szybko pogorszyć.

Ponieważ lek Alkindi zastępuje normalny hormon, którego dziecku brakuje, działania niepożądane występują niezbyt często, chociaż:

- Zbyt duża ilość leku Alkindi może mieć wpływ na wzrost dziecka, w związku z czym endokrynolog dostosuje dawkę leku do rozmiaru dziecka i będzie uważnie kontrolował wzrost dziecka. Należy poinformować endokrynologa, jeśli wzrost dziecka niepokoi (patrz punkt 4).
- Zbyt duża ilość leku Alkindi może mieć wpływ na kości dziecka, w związku z czym endokrynolog dostosuje dawkę leku do rozmiaru dziecka.
- U niektórych dorosłych pacjentów przyjmujących hydrokortyzon (podobny do leku Alkindi) występuje lęk, depresja lub splątanie. Nie wiadomo, czy objawy te występują u dzieci, należy jednak poinformować endokrynologa, jeśli po rozpoczęciu przyjmowania leku Alkindi u dziecka wystąpi niecodzienne zachowanie (patrz punkt 4).
- U niektórych pacjentów uczulonych na inne leki stwierdzono uczulenie na hydrokortyzon. Należy niezwłocznie poinformować endokrynologa o wystąpieniu u dziecka takiej reakcji jak obrzęk lub duszność po podaniu leku Alkindi (patrz punkt 4).
- W przypadku wystąpienia nieostrego widzenia lub innych zaburzeń wzroku należy skontaktować się z lekarzem.

Granulki leku Alkindi mogą czasami pojawić się w stolcu dziecka po przyjęciu leku Alkindi. Dzieje się tak dlatego, że środek granulki nie jest wchłaniany w jelicie po uwolnieniu leku. Nie oznacza to, że lek nie działa i że należy dać dziecku kolejną dawkę leku.

Lek Alkindi a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez dziecko obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to również leków wydawanych bez recepty.

Niektóre leki mogą wpływać na działanie leku Alkindi i mogą wymagać od endokrynologa zmiany jego dawki przyjmowanej przez dziecko.

Leki, które mogą wymagać od endokrynologa zwiększenia dawki leku Alkindi przyjmowanej przez dziecko:

- Leki stosowane w leczeniu padaczki: fenytoina, karbamazepina i okskarbazepina.
- Leki stosowane w leczeniu zakażeń (antybiotyki): ryfampicyna i ryfabutylna.
- Leki o nazwie barbiturany, które mogą być wykorzystywane do leczenia drgawek (w tym fenobarbital i prymidon).
- Leki stosowane w leczeniu AIDS: efawirenz i newirapina.

Leki, które mogą wymagać od endokrynologa zmniejszenia dawki leku Alkindi przyjmowanej przez dziecko:

- Leki stosowane w leczeniu chorób grzybiczych: itraconazol, pozakonazol i worykonazol.
- Leki stosowane w leczeniu zakażeń (antybiotyki): erytromycyna i klarytromycyna.
- Leki stosowane w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) i AIDS: rytonawir.

Podawanie leku Alkindi z jedzeniem i pić

Niektóre pokarmy i napoje mogą wpływać na działanie leku Alkindi i mogą wymagać od endokrynologa zmniejszenia dawki przyjmowanej przez dziecko. Zalicza się do nich:

- Sok grejpfrutowy.
- Lukrecja.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Hydrokortyzon może być stosowany w czasie ciąży i karmienia piersią, gdy organizm nie wytwarza dostatecznych ilości kortyzolu. .

Brak informacji odnośnie do wpływu leku Alkindi na płodność.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Alkindi nie wywiera wpływu na zdolność wykonywania precyzyjnych zadań (np. jazdy na rowerze) lub posługiwania się maszynami przez dziecko.

3. Jak stosować lek Alkindi

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami endokrynologa, pielęgniarki lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy skonsultować się z endokrynologiem, pielęgniarką lub farmaceutą.

Endokrynolog określi właściwą dawkę leku Alkindi w oparciu o masę ciała lub rozmiar (powierzchnię ciała) dziecka, a następnie skoryguje dawkę, gdy dziecko urośnie. W trakcie choroby, zabiegu chirurgicznego i w okresie poważnego stresu endokrynolog może zalecić przyjęcie dodatkowych dawek leku Alkindi, a także podawanie dziecku innych postaci hydrokortyzonu zamiast lub dodatkowo wobec leku Alkindi.

Jak podawać lek

Granulki należy podawać doustnie; nie należy ich rozgryzać. Otoczki kapsułki nie należy połykać, ale należy ją ostrożnie otworzyć w następujący sposób:

Otwieranie kapsułek z lekiem Alkindi i podawanie granulek

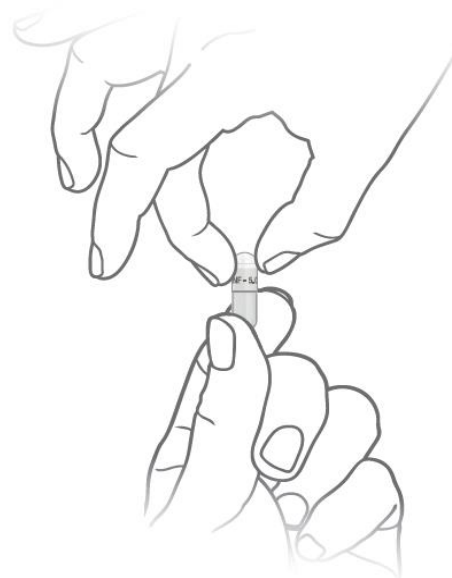
1 Przytrzymać kapsułkę w pozycji, w której tekst znajduje się na górze, i postukać w nią, aby wszystkie granulki znalazły się w jej dolnej części



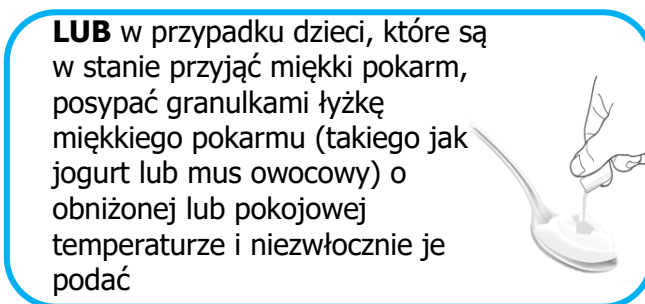
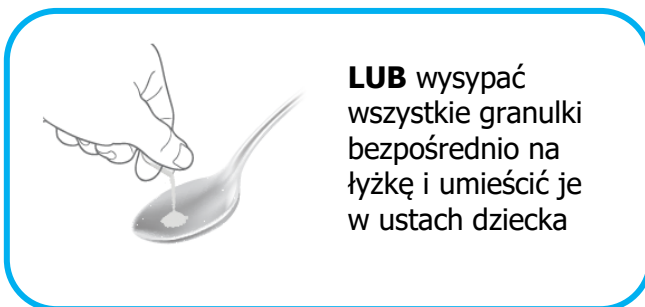
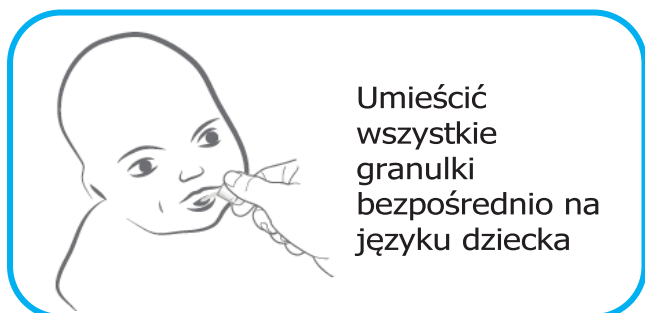
2 Delikatnie ścisnąć kapsułkę od spodu



3 Wykręcić górną część kapsułki



4 Wysypać wszystkie granulki z kapsułki



Niezależnie od wybranego sposobu podawania leku postukać w kapsułkę, aby upewnić się, że wszystkie granulki zostały z niej usunięte.

Jeżeli granulki podaje się bezpośrednio do ust, niezwłocznie po ich podaniu należy podać napój (np. wodę, mleko, mleko kobiece lub sztuczne mleko przeznaczone dla niemowląt), aby upewnić się, że wszystkie granulki zostały połknięte.

Jeżeli granulkami posypuje się łyżkę miękkiego pokarmu, należy je podać niezwłocznie (w ciągu 5 minut) i nie można ich przechowywać w celu późniejszego użycia.

NIE należy dodawać granulek do płynu przed jego podaniem, gdyż może to prowadzić do podania niepełnej dawki, a także rozpuszczenia substancji maskującej smak granulek i ujawnienia gorzkiego smaku hydrokortyzonu.

⚠ Ostrzeżenie Granulki Alkindi są dostępne w postaci kapsułek, które należy otworzyć przed podaniem; zużyte kapsułki należy usunąć w miejsce niedostępne dla dzieci. **NIE** połykać kapsułek – małe dzieci mogą się nimi udławić.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Alkindi

W przypadku podania dziecku większej od zalecanej ilości leku Alkindi należy jak najszybciej skontaktować się z endokrynologiem lub farmaceutą w celu uzyskania dodatkowych informacji.

Pominięcie zastosowania leku Alkindi

W przypadku pominięcia dawki leku należy podać ją dziecku bezpośrednio po przypomnieniu sobie o tym oraz zwykle stosowanej dawki o zwykłej porze, nawet jeśli oznacza to, że dziecko otrzyma równocześnie dwie dawki leku.

Przerwanie podawania leku Alkindi

Nie należy przerywać podawania dziecku leku Alkindi bez konsultacji z endokrynologiem. Nagłe przerwanie podawania leku może sprawić, że dziecko poczuje się bardzo źle.

Jeśli dziecko źle się poczuje

Należy poinformować endokrynologa lub farmaceutę, jeśli dziecko zachoruje, wystąpi u niego silny stres, uraz lub będzie miało zaplanowaną operację chirurgiczną, gdyż w takim przypadku endokrynolog być może będzie musiał zwiększyć dawkę leku Alkindi (patrz punkt 2).

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

- W przypadku wystąpienia u dziecka takiej reakcji jak obrzęk lub duszność po podaniu leku Alkindi, **należy niezwłocznie uzyskać pomoc lekarską i poinformować endokrynologa**, gdyż mogą być to oznaki reakcji alergicznej (patrz punkt 2).

Nie stwierdzono żadnych działań niepożądanych leku Alkindi, jednak następujące działania niepożądane stwierdzono po podaniu innych leków zawierających hydrokortyzon, stosowanych do zastąpienia kortyzolu:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Zmiany zachowania obejmujące:
 - utratę kontaktu z rzeczywistością (psychozę) z odczuciami, które nie są realne (omamy) i splątaniem umysłowym (majaczenie).
 - nadmierne pobudzenie i nadmierną aktywność (manię).
 - silne wrażenie szczęścia i podniecenia (euforię).

Jeśli u dziecka wystąpi dramatyczna zmiana zachowania, należy skontaktować się z endokrynologiem (patrz punkt 2).

- Ból brzucha (nieżyt żołądka) lub mdłości.

Należy skontaktować się z endokrynologiem, jeśli dziecko ma takie dolegliwości.

- Zmiany stężenia potasu we krwi, prowadzące do nadmiernej zasadowości tkanek lub płynów ustrojowych (zasadowica hipokaliemiczna).

Endokrynolog będzie kontrolował poziom potasu we krwi dziecka, sprawdzając, czy nie zmienia się.

Długotrwałe leczenie hydrokortyzonem może wiązać się ze zmianami rozwoju kości i spowolnieniem wzrostu. Endokrynolog będzie kontrolował wzrost i kości dziecka (patrz punkt 2).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Alkindi

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na butelce i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed światłem.

Należy zużyć kapsułki w ciągu 60 dni od otwarcia butelki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Alkindi

- Substancją czynną leku jest hydrokortyzon
- Alkindi 0,5 mg granulki w kapsułkach otwieranych: każda kapsułka zawiera 0,5 mg hydrokortyzonu
- Alkindi 1 mg granulki w kapsułkach otwieranych: każda kapsułka zawiera 1 mg hydrokortyzonu
- Alkindi 2 mg granulki w kapsułkach otwieranych: każda kapsułka zawiera 2 mg hydrokortyzonu
- Alkindi 5 mg granulki w kapsułkach otwieranych: każda kapsułka zawiera 5 mg hydrokortyzonu
- Pozostałe składniki to: celuloza mikrokrystaliczna, hypromeloza, magnezu stearynian i etyloceluloza.
- Kapsułka jest wykonana z hypromelozy.
- Farba drukarska na kapsułkach zawiera szelak, glikol propylenowy i stężony roztwór amoniaku. Farba na kapsułce o mocy 0,5 mg zawiera także potasu wodorotlenek i żelaza tlenek czerwony (E 172). Farba na kapsułce o mocy 1 mg zawiera także indygotynę (E 132). Farba na kapsułce o mocy 2 mg zawiera także indygotynę (E 132), żelaza tlenek żółty (E 172) i tytanu dwutlenek (E 171). Farba na kapsułce o mocy 5 mg zawiera także potasu wodorotlenek, tytanu dwutlenek (E 171) i żelaza tlenek czarny (E 172).

Jak wygląda lek Alkindi i co zawiera opakowanie

Białe lub białawe granulki zawarte w przezroczystej bezbarwnej kapsułce twardej otwieranej; moc nadrukowano na kapsułce.

- Alkindi 0,5 mg granulki w kapsułkach otwieranych: na kapsułce nadrukowano „INF-0.5” czerwoną farbą.

- Alkindi 1 mg granulki w kapsułkach otwieranych: na kapsułce nadrukowano „INF-1.0” niebieską farbą.
- Alkindi 2 mg granulki w kapsułkach otwieranych: na kapsułce nadrukowano „INF-2.0” zieloną farbą.
- Alkindi 5 mg granulki w kapsułkach otwieranych: na kapsułce nadrukowano „INF-5.0” szarą farbą.

Lek Alkindi znajduje się w plastikowych butelkach z polietylenu o wysokiej gęstości, zawierających 50 kapsułek. Każde pudełko zawiera 1 butelkę.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>.