VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Alkindi 0,5 mg granulat i kapsler som åpnes
Alkindi 1 mg granulat i kapsler som åpnes
Alkindi 2 mg granulat i kapsler som åpnes
Alkindi 5 mg granulat i kapsler som åpnes

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Alkindi 0,5 mg granulat i kapsler som åpnes

Hver kapsel inneholder 0,5 mg hydrokortison

Alkindi 1 mg granulat i kapsler som åpnes

Hver kapsel inneholder 1 mg hydrokortison

Alkindi 2 mg granulat i kapsler som åpnes

Hver kapsel inneholder 2 mg hydrokortison

Alkindi 5 mg granulat i kapsler som åpnes

Hver kapsel inneholder 5 mg hydrokortison

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Granulat i kapsler som åpnes.

Granulatet er hvitt til gråhvitt og befinner seg i en transparent, fargeløs, hard kapsel (størrelse 00el).

Alkindi 0,5 mg granulat i kapsler som åpnes

"INF-0.5" er printet på kapselen med rødt blekk.

Alkindi 1 mg granulat i kapsler som åpnes

"INF-1.0" er printet på kapselen med blått blekk.

Alkindi 2 mg granulat i kapsler som åpnes

"INF-2.0" er printet på kapselen med grønt blekk.

Alkindi 5 mg granulat i kapsler som åpnes

"INF-5.0" er printet på kapselen med grått blekk.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Substitusjonsbehandling av binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (fra fødsel til < 18 år).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Dosen skal tilpasses i samsvar med responsen til hver enkelt pasient. Den lavest mulige dosen skal benyttes.

Den kliniske responsen skal overvåkes og pasienter skal observeres nøye for tegn som kan nødvendiggjøre dosejustering, deriblant endringer i klinisk status som følge av remisjon eller forverring av sykdommen, individuell respons på legemidlet og effekter av stress (f.eks. kirurgi, infeksjon, traume). Stress kan nødvendiggjøre en midlertidig doseøkning.

Substitusjonsbehandling ved primær og sekundær binyrebarkinsuffisiens

Alkindi gis som substitusjonsbehandling via peroral administrasjon av granulat i samsvar med klinisk praksis, i en dose som må titreres i henhold til individuell klinisk respons.

Anbefalte doser av hydrokortison er 8–10 mg/m^2/døgn hos pasienter med kun binyrebarkinsuffisiens og 10–15 mg/m^2/døgn hos pasienter med kongenitt adrenal hyperplasi (CAH), som regel i tre eller fire oppdelte doser.

Hos pasienter med noe gjenværende endogen kortisolproduksjon, kan en lavere dose være tilstrekkelig.

Ved kraftig fysisk og/eller psykisk stress kan pasienten trenge en økt dose, spesielt om ettermiddagen eller kvelden.

Preoperativt, ved alvorlig traume eller sykdom hos pasienter med kjent binyrebarkinsuffisiens eller usikre binyrereserver

Anestesileger må underrettes preoperativt hvis pasienten tar eller tidligere har tatt kortikosteroider.

I mindre alvorlige situasjoner, når parenteral administrasjon av hydrokortison ikke er nødvendig, for eksempel lavgradige infeksjoner, moderat feber av enhver etiologi og stressende situasjoner, for eksempel mindre kirurgiske inngrep, skal man være svært oppmerksom på risikoen for å utvikle akutt binyrebarkinsuffisiens, og den normale perorale daglige substitusjonsdosen skal økes midlertidig: Total døgndose av Alkindi skal økes ved å doble eller tredoble den normale dosen. Når den gjeldende sykdomsepisoden har avtatt, kan pasienter returnere til normal substitusjonsdose av Alkindi.

I alvorlige situasjoner skal doseringen økes umiddelbart, og peroral administrasjon av hydrokortison skal erstattes med parenteral behandling. Parenteral administrasjon av hydrokortison er berettiget ved forbigående sykdomsepisoder, for eksempel alvorlige infeksjoner, spesielt gastroenteritt assosiert med brekninger og/eller diaré, høy feber av enhver etiologi eller kraftig fysisk stress, for eksempel alvorlige ulykker og kirurgi under narkose. Når parenteralt hydrokortison er nødvendig, bør pasienten behandles på en institusjon med gjenopplivingsutstyr i tilfelle utvikling av binyrebarkkrise.

Bytte fra konvensjonell peroral glukokortikoidbehandling til Alkindi

Når pasienter byttes fra konvensjonell peroral knust eller manipulert hydrokortisonsubstitusjonsbehandling til Alkandi, kan en identisk total døgndose administreres. Alkindi er terapeutisk tilsvarende konvensjonelle perorale hydrokortisonformuleringer.
Ved bytte fra andre perorale hydrokortisonformuleringer til Alkindi kan samme nominelle dose føre til en relativ reduksjon i eksponeringen av hydrokortison hos pasienten. Dette skyldes mulig unøyaktig dosering av tidligere brukte perorale hydrokortisonformuleringer, og kan føre til symptomer på nedsatt binyrebarkfunksjon eller binyrebarkkrise (Addisonkrise) (se pkt. 4.4).

Glemt eller ufullstendig dose

Dersom du glemmer en hel dose av Alkindi, skal denne dosen administreres så snart som mulig, i tillegg til å gi den neste dosen til vanlig tid, selv om det betyr at barnet får to doser samtidig.

Pasienter og/eller omsorgsgivere skal anvises om å kontakte lege hvis det meste av granulatet i en dose gulpes opp, kastes opp eller spyttes ut, da det kan være nødvendig å gjenta dosen for å unngå binyrebarksvikt.

Administrasjonsmåte

Granulatet skal gis peroralt og ikke tygges. Kapselskallet skal ikke svelges, men åpnes forsiktig som følger:

- Kapselen holdes slik at den printede styrken er øverst og bankes lett for å påse at alt granulatet er i nedre halvdel av kapselen.
- Bunnen av kapselen klemmes forsiktig.
- Toppen av kapselen vris av.
- Granulatet helles enten direkte på barnets tunge eller på en skje som plasseres i barnets munn. Hos barn som kan spise bløt mat, kan granulatet drysses på en skje med kald eller romtemperert bløt mat (for eksempel yoghurt eller fruktpuré) og gis umiddelbart.
- Uansett hvilken metode som benyttes, skal kapselen bankes lett for å påse at alt granulatet er fjernet.

Umiddelbart etter administrasjon, skal en drikk som vann, melk, brystmelk eller melkeerstatning gis for å se til alt granulatet svelges.

Hvis granulatet drysses på en skje med bløt mat, skal dette gis umiddelbart (innen 5 minutter) og ikke oppbevares til fremtidig bruk.

Granulatet skal ikke tilsettes i væske, ettersom dette kan gjøre at den fulle dosen ikke administreres, og kan påvirke smaksmaskeringen slik at den bitre smaken av hydrokortisonet kommer frem.

Ikke administrer via nasogastrisk sonde, siden det er en risiko for at den blokkeres (se pkt. 4.4).

Detaljerte piktogrammer vedrørende administrering av granulatet er angitt i pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Pasienter med dysfagi eller premature spedbarn der peroral tilførsel av føde ikke er etablert.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Binyrebarkkrise

Når et barn kaster opp eller er akutt uvel, skal parenteralt hydrokortison initieres umiddelbart. Pleiere skal ha opplæring i slik administrasjon i en nødssituasjon.

Hvis behandlingen med hydrokortison seponeres plutselig, medfører det en risiko for binyrebarkkrise og dødsfall. Legemiddelindusert sekundær adrenokortikal insuffisiens kan oppstå hvis kortikosteroider seponeres for hurtig, og kan reduseres med gradvis dosereduksjon. Siden denne typen relativ insuffisiens kan vedvare i flere måneder etter seponering av behandlingen, skal kortikosteroidbehandling initieres på nytt ved enhver stressituasjon i denne perioden.

Binyrebarkkrise kan oppstå ved overgang fra konvensjonelle knuste eller manipulerte perorale hydrokortisonformuleringer til Alkindi. Det anbefales nøye overvåkning av pasienter den første uken etter overgangen. Helsepersonell bør informere omsorgspersoner og pasienter om at ekstra doser av Alkindi skal gis ved symptomer på nedsatt binyrebarkfunksjon. Hvis det er nødvendig bør en økning i total daglig dose av Alkindi vurderes og legehjelp bør oppsøkes umiddelbart.

Immunisering

Substitusjonsregimer med kortikosteroider for personer med binyrebarkinsuffisiens forårsaker ikke immunsuppresjon, og er derfor ikke kontraindikasjoner for administrering av levende vaksiner.

Infeksjoner

Sannsynligheten for infeksjon skal ikke være høyere ved substitusjonsdose av hydrokortison, men alle infeksjoner skal behandles som alvorlige og stressdosering av steroider skal initieres tidlig (se pkt. 4.2). Siden pasienter med binyrebarkinsuffisiens er utsatt for livstruende binyrebarkkrise ved infeksjon, skal klinisk mistanke om infeksjon være høy og spesialistrådgivning skal oppsøkes tidlig.

Bivirkninger forbundet med kortikosteroidsubstitusjonsbehandling

De fleste bivirkninger forbundet med kortikosteroider har sammenheng med dosering og eksponeringsvarighet. Bivirkninger er derfor mindre sannsynlig ved bruk av kortikosteroider som substitusjonsbehandling.

Kortikosteroider kan forårsake vekstretardasjon hos spedbarn, barn og ungdom, som kan være irreversibel. Behandling bør begrenses til minimumsdosen som kreves for å oppnå ønsket klinisk respons, og en eventuell dosereduksjon skal skje gradvis. Kraftig vektøkning med langsom lengdevekst eller andre symptomer eller tegn på Cushings syndrom, tyder på overdreven glukokortikoidsubstitusjon. Spedbarn bør evalueres hyppig, minst hver tredje til fjerde måned, for å evaluere vekst, blodtrykk og allmenntilstand.

Benmineraltetthet hos barn kan påvirkes ved bruk av høyere doser av substitusjonssteroider. Den laveste egnede dosen med steroider i samsvar med enkeltpasientens respons, skal benyttes.

Pasienter og/eller pleiere bør advares om at potensielt alvorlige psykiatriske bivirkninger: eufori, mani, psykose med hallusinasjoner og delirium, er observert hos voksne pasienter ved substitusjonsdoser med hydrokortison (se pkt. 4.8). Symptomer oppstår som regel innen noen få dager eller uker etter behandlingsstart. Risikoene kan være høyere med høye doser/systemisk eksponering (se pkt. 4.5), selv om dosenivåer ikke gjør det mulig å forutse debut, type, alvorlighetsgrad eller varighet av bivirkningene. De fleste bivirkningene forsvinner etter enten dosereduksjon eller seponering, men spesifikk behandling kan være nødvendig. Pasienter/pleiere bør oppfordres til å oppsøke medisinsk rådgivning hvis det forekommer urovekkende psykiske symptomer, spesielt ved mistanke om depresjon eller suicidale tanker. Pasienter/pleiere bør også være oppmerksom på mulige psykiske

forstyrrelser som kan forekomme i løpet av eller rett etter dosereduksjon/seponering av systemiske steroider, selv om slike bivirkninger sjelden er rapportert.

Sjeldne tilfeller av anafylaktoide reaksjoner har forekommet hos pasienter som får kortikosteroider, spesielt hvis anemnesen inneholder legemiddelallergier.

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres med systemisk og topisk bruk av kortikosteroider. Hvis en pasient har symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til oftalmolog for evaluering av mulige årsaker, som kan inkludere katarakt, glaukom eller sjeldne sykdommer, for eksempel sentral serøs korioretinopati, som er rapportert etter bruk av systemiske og topiske kortikosteroider.

Frisetting av granulat

Granulatet kan av og til observeres i feces, siden granulatets kjerne ikke absorberes i magesekken etter frisetting av virkestoffet. Dette betyr ikke at legemidlet har vært ineffektivt, og pasienten skal derfor ikke ta en ny dose.

Tilførsel med nasogastrisk sonde

Alkindi-granulat er ikke egnet til nasogastrisk administrasjon, siden de kan forårsake blokkering av sonden.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Hydrokortison metaboliseres av cytokromet P450 3A4 (CYP3A4). Samtidig administrasjon av legemidler som er hemmere eller induktorer av CYP3A4 kan derfor resultere i uønskede endringer i serumkonsentrasjoner av Alkindi med risiko for bivirkninger, spesielt binyrebarkkrise. Behov for dosejustering ved bruk av slike legemidler kan forventes, og pasientene bør overvåkes nøye.

Legemidler som induserer CYP3A4 og kan nødvendiggjøre doseøkning av Alkindi, inkluderer blant annet:

- Antikonvulsiva: fenytoin, karbamazepin og okskarbazepin
- Antibiotika: rifampicin og rifabutin
- Barbiturater, inkludert fenobarbital og primidon
- Antiretrovirale legemidler: efavirenz og nevirapin

Legemidler/stoffer som hemmer CYP3A4 og kan nødvendiggjøre dosereduksjon av Alkindi, inkluderer blant annet:

- Antimykotika: itrakonazol, posakonazol, vorikonazol
- Antibiotika: erytromycin og klaritromycin
- Antiretrovirale legemidler: ritonavir
- Grapefruktjuice
- Lakris

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Hydrokortison til substitusjonsbehandling kan brukes ved graviditet. Hydrokortison metaboliseres først og fremst av 11βHSD2 i placenta til inaktiv kortison som reduserer føtal eksponering. Det er ingen indikasjon på at substitusjonsbehandling med hydrokortison hos gravide kvinner er forbundet med negative følger for fosteret.

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter av kortikosteroider (se punkt 5.3)

Amming

Hydrokortison til substitusjonsbehandling kan brukes ved amming. Hydrokortison utskilles i morsmelk. Dosene av hydrokortison som brukes til substitusjonsbehandling, vil derimot sannsynligvis ikke påvirke barnet på en klinisk signifikant måte.

Fertilitet

Det er ingen data på mulige effekter av Alkindi på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Alkindi har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å utføre ferdighetsoppgaver (f.eks. sykling) eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Totalt 30 friske (men deksametasonsupprimerte) voksne menn i to fase I-studier og 24 pediatriske pasienter med binyrebarkinsuffisiens i to fase 3-studier har blitt behandlet med Alkindi. Ingen bivirkninger eller episoder med binyrebarkkrise er observert i noen av studiene.

I klinisk praksis har de fleste bivirkningene vært milde og selvbegrensende, men binyrebarkkrise har blitt observert ved tidspunktet for bytte fra andre hydrokortisonprodukter, og det anbefales å overvåke pasienter på dette tidspunktet (se pkt. 4.4).

Bivirkningstabell

Følgende bivirkninger er rapportert i vitenskapelig litteratur hos voksne pasienter for andre hydrokortisonlegemidler når de gis som substitusjonsbehandling for binyrebarkinsuffisiens med frekvens "ikke kjent" (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 1 - Bivirkninger

MedDRA-organklassesystem	Frekvens: Ikke kjent
Psykiatriske lidelser	Psykose med hallusinasjoner og delirium Mani Eufori
Gastrointestinale sykdommer	Gastritt Kvalme
Sykdommer i nyre og urinveier	Hypokalemisk alkalose

Beskrivelse av valgte bivirkninger

Ved bytte fra andre perorale hydrokortisonformuleringer til Alkindi kan samme nominelle doser føre til en relativ reduksjon i eksponeringen av hydrokortison hos pasienten. Dette skyldes mulig unøyaktig dosering av tidligere brukte perorale hydrokortisonformuleringer, og kan føre til symptomer på binyreinsuffisiens som tretthet, sover mer enn normalt, dårlig suging, eller binyrebarkkrise (se pkt. 4.4).

Historiske kohorter med voksne behandlet for CAH fra barndommen er påvist å ha redusert benmineraltetthet og økte frakturrater og vekstretardasjon (se pkt. 4.4). Det er uklart om disse har sammenheng med hydrokortisonbehandling ved bruk av gjeldende substitusjonsregimer.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Rapporter med akutt toksisitet og/eller dødsfall etter overdosering med hydrokortison er sjeldne. Det finnes ikke et antidot. Behandling er sannsynligvis ikke indisert for reaksjoner grunnet kronisk forgiftning, med mindre pasienten har en tilstand som gjør dem unormalt utsatt for negative effekter fra hydrokortison. I dette tilfellet bør symptomatisk behandling initieres etter behov.

Den biologiske halveringstiden til hydrokortison er ca. 100 minutter.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kortikosteroider til systemisk bruk; glukokortikoider. ATC-kode: H02A B09

Virkningsmekanisme

Hydrokortison er et glukokortikoid. Glukokortikoider er adrenokortikale steroider, både naturlig forekommende og syntetiske, som absorberes lett fra gastrointestinalkanalen.

Farmakodynamiske effekter

Hydrokortison antas å være det primære kortikosteroidet utskilt av binyrebarken. Naturlig forekommende glukokortikoider (hydrokortison og kortison), som også har saltbevarende egenskaper, brukes som substitusjonsbehandling ved adrenokortikale mangeltilstander. De brukes også for sine potente antiinflammatoriske effekter ved sykdommer i mange organsystemer. Glukokortikoider forårsaker signifikante og varierte metabolske effekter. I tillegg modifiserer de kroppens immunrespons på diverse stimuli.

Klinisk effekt og sikkerhet

Pediatrisk populasjon
Den sentrale studien var en åpen, enkeltdose, enkeltsenterstudie hos 24 pediatriske pasienter under 6 år som krevde substitusjonsbehandling for binyrebarkinsuffisiens grunnet CAH, primær binyrebarksvikt eller hypopituitarisme. Studien besto av tre etterfølgende kohorter, den første med 12 pasienter fra 2 til 6 år, den andre med 6 pasienter fra 28 dager til 2 år, og den tredje med 6 nyfødte fra fødselen til 28 dager.

Av disse 24 pasientene var 23 diagnostisert med CAH og én var diagnostisert med hypopituitarisme, deriblant hypotyreose. Én pasient hadde renal hypoplasi, én pasient hadde atopisk dermatitt og én pasient hadde rhinitt. Studien brukte en enkeltdose med Alkindi-granulat tilsvarende gårdagens morgendose med hver pasients normale glukokortikoidbehandling. Det administrerte Alkindi-doseområdet var 1–4 mg. Pasienter/pleiere (og om mulig, barn) evaluerte palatabiliteten til Alkinidi etter administrasjon ved bruk av en Likert-skala med 5 elementer.

Ettersom dette var en enkeltdosestudie, var primære effektevaluering serumkortisol etter 60 minutter. Hos alle 24 pasienter ble Alkindi påvist å øke kortisolverdier fra baseline som forventet: median kortisol ved baseline 14,1 nmol/l (område 14,1–104,5), median C_{max} 535,2 nmol/l (område 346,2–1445,1).

Alkindi ble positivt evaluert med hensyn til palatabilitet. Blant foreldre og pleiere som ble spurt om barnets erfaring med å ta legemidlet (n=23), var 82,6 % enige/svært enige i at det var lett å svelge Alkindi; 65,2 % var enige/svært enige i at barnet viste en positiv reaksjon etter administrasjon av Alkindi; 95,5 % vil gjerne gi barnet Alkindi i fremtiden, og 95,5 % sa at de foretrakk Alkindi som barnets behandling foran det normale hydrokortisonpreparatet. Seks av de 12 barna i kohort 1 (aldersområde 2,6 til 4,7 år) svarte på et justert palatabilitetsspørreskjema. ≥50 % forsøkspersoner rapporterte at smaken, følelsen i munnen og lettheten av svelgingen var svært god og at de sannsynligvis ville ta legemidlet igjen. Av friske voksne frivillige har 68,8 % beskrevet smaken som nøytral.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter oral administrasjon absorberes hydrokortison hurtig fra den gastrointestinale kanalen og peroralt Alkindi 4x5 mg var omtrent 87 % biotilgjengelig sammenlignet med intravenøst hydrokortison hos deksametasonsupprimerte friske voksne frivillige menn.

Samtidig administrasjon av Alkindi med bløt mat (yoghurt og fruktpuré) er studert *in vitro* uten en betydelig effekt på oppløsningen.
En *in vivo*-studie med friske frivillige viste ingen signifikante forskjeller i total eksponering når Alkindi ble administrert ved vanlig matinntak eller under faste.

Distribusjon

90 % eller mer sirkulerende hydrokortison er reversibelt bundet til protein.

Bindingen består av to proteinfraksjoner. Det ene, kortikosteroidbindende globulin, er et glykoprotein, det andre er albumin.

Biotransformasjon

Hydrokortison metaboliseres i leveren og i de fleste kroppsvev til hydrogenerte og nedbrutte former, for eksempel tetrahydrokortison og tetrahydrokortisol som utskilles i urin, primært konjugert som glukuronider, sammen med en svært liten andel uendret hydrokortison.

Terminal halveringstid for hydrokortison er ca. 1,5 timer etter intravenøs og peroral dosering av hydrokortisontabletter og Alkindi hos deksametasonsupprimerte friske frivillige menn.

Det er ikke utført studier på pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Administrasjon av kortikosteroider til drektige dyr kan forårsake unormal føtal utvikling, inkludert ganespalte, intrauterin vekstratardasjon og effekter på hjernens vekst og utvikling.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Granulat

Mikrokrystallinsk cellulose
Hypromellose
Magnesiumstearat
Etylcellulose

Kapsel

Hypromellose

Blekk

Sjellakk
Propylenglykol
Konsentrert ammoniakkløsning

Alkindi 0,5 mg kapsler (rødt blekk)

Rødt jernoksid (E172)
Kaliumhydroksid

Alkindi 1 mg kapsler (blått blekk)

Indigotin (E132)

Alkindi 2 mg kapsler (grønt blekk)

Indigotin (E132)
Gult jernoksid (E172)
Titanoksid (E171)

Alkindi 5 mg kapsler (grått blekk)

Titanoksid (E171)
Svart jernoksid (E172)
Kaliumhydroksid

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Etter anbrudd: 60 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Kapslene leveres i høytetthets polyetylenflasker med poplypropylenpropp og integrert tørkestoff.

Pakningsstørrelse:
1 flaske som inneholder 50 kapsler

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 09 februar 2018
Dato for siste fornyelse: 09 november 2022

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) http://www.ema.europa.eu.

VEDLEGG II

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:
- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE 0,5 MG KAPSLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Alkindi 0,5 mg granulat i kapsler som åpnes
hydrokortison

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 0,5 mg hydrokortison.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Granulat i kapsler som åpnes

50 kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke svelg kapselen, kvelningsfare.

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

Bruk kapslene innen 60 dager etter åpning av flasken.

Dato for åpning:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1260/001 50 kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Alkindi 0,5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

FLASKEETIKETT 0,5 MG KAPSLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Alkindi 0.5 mg granulat i kapsler som åpnes
hydrokortison

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 0,5 mg hydrokortison.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Granulat i kapsler som åpnes

50 kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke svelg kapselen, kvelningsfare.

8. UTLØPSDATO

EXP

Bruk kapslene innen 60 dager etter åpning av flasken.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1260/001 50 kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE 1 MG KAPSLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Alkindi 1 mg granulat i kapsler som åpnes
hydrokortison

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 1 mg hydrokortison.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Granulat i kapsler som åpnes

50 kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke svelg kapselen, kvelningsfare.

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

Bruk kapslene innen 60 dager etter åpning av flasken.

Dato for åpning:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1260/002 50 kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Alkindi 1 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

FLASKEETIKETT 1 MG KAPSLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Alkindi 1 mg granulat i kapsler som åpnes
hydrokortison

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 1 mg hydrokortison.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Granulat i kapsler som åpnes

50 kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke svelg kapselen, kvelningsfare.
.

8. UTLØPSDATO

EXP

Bruk kapslene innen 60 dager etter åpning av flasken.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1260/002 50 kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE 2 MG KAPSLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Alkindi 2 mg granulat i kapsler som åpnes
hydrokortison

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 2 mg hydrokortison.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Granulat i kapsler som åpnes

50 kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke svelg kapselen, kvelningsfare.

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

Bruk kapslene innen 60 dager etter åpning av flasken.

Dato for åpning:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1260/003 50 kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Alkindi 2 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

FLASKEETIKETT 2 MG KAPSLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Alkindi 2 mg granulat i kapsler som åpnes
hydrokortison

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 2 mg hydrokortison.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Granulat i kapsler som åpnes

50 kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke svelg kapselen, kvelningsfare.

8. UTLØPSDATO

EXP

Bruk kapslene innen 60 dager etter åpning av flasken.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30°C. Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1260/003 50 kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE 5 MG KAPSLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Alkindi 5 mg granulat i kapsler som åpnes
hydrokortison

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 5 mg hydrokortison.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Granulat i kapsler som åpnes

50 kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke svelg kapselen, kvelningsfare.

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

Bruk kapslene innen 60 dager etter åpning av flasken.

Anbruddsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1260/004 50 kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Alkindi 5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

FLASKEETIKETT 5 MG KAPSLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Alkindi 5 mg granulat i kapsler som åpnes
hydrokortison

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 5 mg hydrokortison.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Granulat i kapsler som åpnes

50 kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke svelg kapselen, kvelningsfare.

8. UTLØPSDATO

EXP

Bruk kapslene innen 60 dager etter åpning av flasken.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1260/004 50 kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Alkindi 0,5 mg granulat i kapsler som åpnes
Alkindi 1 mg granulat i kapsler som åpnes
Alkindi 2 mg granulat i kapsler som åpnes
Alkindi 5 mg granulat i kapsler som åpnes
hydrokortison

⚠ **Advarsel** Alkindi-granulatet leveres i en kapsel som må åpnes før bruk. Kast den tomme kapselen etter bruk på et sted som er utilgjengelig for barn. Kapselen skal IKKE svelges – små barn kan sette den i halsen.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.
- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål, eller trenger mer informasjon .
- Dette legemidlet er kun skrevet ut til barnet ditt. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner barnet legemidlet ble foreskrevet til.
- Kontakt lege eller apotek dersom barnet ditt opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Alkindi er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du gir Alkindi
3. Hvordan du gir Alkindi
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Alkindi
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Alkindi er og hva det brukes mot

Alkindi inneholder virkestoffet hydrokortison. Hydrokortison tilhører en gruppe legemidler kalt kortikosteroider.

Hydrokortison er en syntetisk versjon av det naturlige hormonet kortisol. Kortisol lages av binyrene i kroppen. Alkindi brukes til barn og ungdom i alderen nyfødt til 18 år når kroppen ikke produserer nok kortisol, siden en del av binyrene ikke fungerer (binyrebarkinsuffisiens, ofte forårsaket av en arvelig tilstand kalt medfødt binyrebarkhyperplasi).

2. Hva du må vite før du gir Alkindi

Gi ikke Alkindi:
- dersom barnet ditt er allergisk overfor hydrokortison eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

- dersom barnet har problemer med å svelge mat, eller hvis barnet er født for tidlig og ikke kan ta inn føde via munnen.

Advarsler og forsiktighetsregler
Rådfør deg med endokrinolog eller apotek før du gir Alkindi:

- hvis barnet ditt er dårlig eller har en infeksjon. Endokrinologen kan være nødt til å øke dosen av Alkindi midlertidig. Rådfør deg med endokrinologen hvis barnet ditt er dårlig.

- hvis barnet ditt har en binyrebarkkrise. Hvis barnet kaster opp eller er veldig dårlig, kan en injeksjon med hydrokortison være nødvendig. Endokrinologen vil lære deg hvordan du gjør dette i en nødssituasjon.

- hvis barnet ditt skal vaksineres. Bruk av Alkindi skal ikke komme i veien for barnets vaksinasjoner. Fortell endokrinologen hvis barnet skal vaksineres.

- hvis barnet ditt skal opereres. Hvis barnet ditt får Alkindi, må du underrette anestesilegen før barnet opereres.

- hvis barnet ditt får føde gjennom en nasogastrisk sonde. Alkindi-granulat er ikke egnet for tilførsel via en nasogastrisk done, ettersom granulatet kan blokkere sonden.

- Når barnet ditt bytter til Alkindi fra annet hydrokortisonlegemiddel.
  Forskjeller mellom hydrokortisonlegemidler ved overgang til Alkindi kan føre til en risiko for at barnet ditt får en unøyaktig dose av hydrokortison den første uken etter overgang til Alkindi. Dette kan medføre risiko for binyrebarkkrise. Du skal observere barnet ditt nøye den første uken etter overgang til Alkindi. Legen vil gi deg beskjed når du kan øke dosen av Alkindi ved tegn på binyrebarkkrise slik som uvanlig tretthet, hodepine, økt eller redusert temperatur eller oppkast. Hvis dette skjer bør legehjelp oppsøkes umiddelbart.

Du skal ikke slutte å gi Alkindi uten å først spørre endokrinologen, ettersom det kan gjøre at barnet raskt blir svært dårlig.

Ettersom Alkindi erstatter det normale hormonet barnet mangler, er bivirkninger mindre sannsynlig. Man bør imidlertid være oppmerksom på følgende:

- Ettersom for mye Alkindi kan påvirke barnets vekst, vil endokrinologen justere dosen avhengig av barnets størrelse og overvåke veksten deres nøye. Fortell endokrinologen hvis du er bekymret over barnets vekst (se avsnitt 4).

- Ettersom for mye Alkindi kan påvirke barnets benmasse, vil endokrinologen justere dosen avhengig av barnets størrelse.

- Noen voksne pasienter som tar hydrokortison blir engstelige, deprimerte eller forvirrede. Det er ikke kjent om dette skjer med barn, men du må fortelle legen hvis barnets atferd blir unormal etter oppstart av Alkindi (se avsnitt 4).

- Enkelte pasienter med allergier overfor andre legemidler, har også vært allergiske for hydrokortison. Fortell endokrinologen øyeblikkelig hvis barnet får en reaksjon som opphovning eller kortpustethet etter inntak av Alkindi.
- Kontakt endokrinologen hvis barnet har tåkesyn eller andre synsforstyrrelser.

Alkindi-granulat kan av og til forekomme i barnets bleier eller avføring etter inntak av Alkindi. Dette skyldes at granulatkjernen ikke absorberes i magesekken etter frisetting av legemidlet. Dette betyr ikke at legemidlet ikke virker, og du trenger ikke å gi barnet en ny dose.

Andre legemidler og Alkindi
Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Noen legemidler kan påvirke måten Alkindi virker på, og kan gjøre at endokrinologen din må endre barnets dose av Alkindi.

Endokrinologen din kan muligens øke barnets dose av Alkindi dersom barnet ditt tar visse legemidler, inkludert:
- Legemidler brukt til å behandle epilepsi: fenytoin, karbamazepin og okskarbazepin.
- Legemidler brukt til å behandle infeksjoner (antibiotika): rifampicin og rifabutin.
- Legemidler kalt barbiturater, som kan brukes til å behandle kramper (deriblant fenobarbital og primidon).
- Legemidler brukt for å behandle AIDS: efavirenz og nevirapin.

Endokrinologen din kan muligens redusere barnets dose av Alkindi dersom barnet ditt tar visse legemidler, inkludert:
- Legemidler brukt til å behandle soppsykdommer; itrakonazol, posakonazol og vorikonazol.
- Legemidler brukt til å behandle infeksjoner (antibiotika): erytromycin og klaritromycin.
- Legemidler brukt til å behandle humant immunsviktvirus (hiv)-infeksjon og aids: ritonavir.

Inntak av Alkindi sammen med mat og drikke
Noen typer mat og drikke kan påvirke måten Alkindi virker på, og kan gjøre at legen din må redusere barnets dose. Disse inkluderer:
- Grapefruktjuice.
- Lakris.

Graviditet, amming og fertilitet
Hydrokortison kan brukes ved graviditet eller amming når kroppen ikke produserer nok kortisol.

Det er ingen informasjon vedrørende effekter av Alkindi på fertilitet.

Kjøring og bruk av maskiner
Alkindi har ingen påvirkning på barnets evne til å utføre ferdighetsoppgaver (f.eks. sykling) eller bruke maskiner.

3. Hvordan du gir Alkindi

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen, sykepleieren eller apoteket har fortalt deg. Kontakt dem hvis du er usikker.

Endokrinologen din vil bestemme den riktige dosen av Alkindi basert på barnets vekt eller størrelse (kroppsoverflateareal) og deretter justere dosen av Alkindi etter hvert som barnet vokser. I perioder med sykdom, rundt tidspunkt for kirurgi og ved sterkt stress, kan endokrinologen anbefale flere doser av Alkindi, og kan også anbefale at barnet får et annet hydrokortison i stedet, eller i tillegg til, Alkindi.

Hvordan du gir dette legemidlet
Granulatet skal gis i munnen og ikke tygges. Kapselskallet skal ikke svelges, men åpnes forsiktig som følger:

Slik åpner du Alkindi-kapselen og gir granulatet

1 Hold kapselen slik at teksten er øverst, og bank lett på kapselen for å se til at granulatet er i bunnen



2 Klem bunnen av kapselen forsiktig



3 Vri av toppen av kapselen



4 Hell alt granulatet ut av kapselen



Hell enten alt granulatet rett på barnets tunge



ELLER hell alt granulatet rett på en skje og plasser den i barnets munn

ELLER for barn som kan spise bløt mat, dryss granulatet på en skje med kald eller romtemperert bløt mat (for eksempel yoghurt eller fruktpuré) og gi umiddelbart



Uansett hvilken metode som brukes, bank lett på kapselen for å se til at alt granulatet er fjernet.

Hvis du gir granulatet rett i munnen, må du gi en drikk (f.eks. vann, melk, brystmelk eller melkeerstatning) rett etter administrasjon for å påse at alt granulatet svelges.

Hvis du gir granulatet drysset på en skje med bløt mat, må det administreres umiddelbart (innen 5 minutter) og ikke lagres til fremtidig bruk.

IKKE tilsett granulatet i væske før administrasjon, ettersom dette kan føre til at den fulle dosen ikke blir gitt, og det kan også løse opp smaksmaskeringen av granulatet slik at den bitre smaken av hydrokortisonet kommer frem.

⚠ **Advarsel** Alkindi-granulatet leveres i en kapsel som må åpnes før bruk. Kast den tomme kapselen etter bruk på et sted som er utilgjengelig for barn. Kapselen skal IKKE svelges – små barn kan sette den i halsen.

Dersom du gir for mye av Alkindi
Hvis du gir barnet ditt for mye av Alkindi, må du rådføre deg med endokrinologen eller apoteket så snart som mulig.

Dersom du har glemt å gi Alkindi eller barnet ditt får en ufullstendig dose
Hvis du glemmer å gi barnet ditt en hel dose av Alkindi, skal du gi barnet dosen så snart du husker det, samt den neste dosen til vanlig tid, selv om dette betyr at barnet får to doser på én gang.

Kontakt lege hvis barnet ditt gulper opp, kaster opp eller spytter ut det meste av granulatet i dosen du gir dem, da det kan være nødvendig å gjenta dosen for å unngå binyrebarksvikt.

Dersom du slutter å gi Alkindi
Ikke slutt å gi barnet ditt Alkindi uten å spørre endokrinologen først. Hvis legemidlet stanses brått, kan det gjøre at barnet raskt blir svært dårlig.

Hvis barnet ditt blir dårlig
Fortell endokrinologen eller apoteket hvis barnet ditt blir sykt, opplever kraftig stress, blir skadet eller skal ha en operasjon, siden endokrinologen kan være nødt til å øke dosen av Alkindi under disse omstendighetene (se avsnitt 2).

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger er rapportert forhydrokortisonlegemidler brukt som erstatning for kortisol:

Frekvens ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- Endringer i atferd, deriblant:
  - å miste kontakt med virkeligheten (psykose) med følelser som ikke er ekte (hallusinasjoner) og sinnsforvirring (delirium).
  - overdreven opprømthet og hyperaktivitet (mani).
  - intens følelse av lykke og spenning (eufori).

  Hvis barnets atferd endres dramatisk, må du kontakte endokrinologen din (se avsnitt 2).

- Magesmerter (gastritt) eller kvalme.

  Kontakt endrokrinologen din hvis barnet opplever dette.

- Endringer i blodkaliumnivåer, noe som fører til sterk alkalitet i kroppens vev eller væsker (hypokalemisk alkalose).

  Endokrinologen din vil overvåke kaliumnivåene til barnet ditt for å se etter endringer.

Langsiktig behandling med hydrokortison kan ha sammenheng med endringer i utvikling av ben og nedsatt vekst. Endokrinologen din vil overvåke barnets vekst og ben (se avsnitt 2).

Melding av bivirkninger
Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Alkindi

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flasken og esken etter Utl.dato/EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot lys.

Bruk kapslene innen 60 dager etter åpning av flasken.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Alkindi
- Virkestoff er hydrokortison
- Alkindi 0,5 mg granulat i kapsler som åpnes: hver kapsel inneholder 0,5 mg hydrokortison
- Alkindi 1 mg granulat i kapsler som åpnes hver kapsel inneholder 1 mg hydrokortison
- Alkindi 2 mg granulat i kapsler som åpnes: hver kapsel inneholder 2 mg hydrokortison
- Alkindi 5 mg granulat i kapsler som åpnes: hver kapsel inneholder 5 mg hydrokortison
- Andre innholdsstoffer er mikrokrystallinsk cellulose, hypromellose, magnesiumstearat og etylcellulose.
- Kapselen består av hypromellose.
- Blekket på kapslene med 0,5 mg styrke inneholder sjellakk, propylenglykol, konsentrert ammoniakkløsning, kaliumhydroksid og rødt jernoksid (E172).
- Blekket på kapselen med 1 mg styrke inneholder sjellakk, propylenglykol, konsentrert ammoniakkløsning og indigotin (E132).
- Blekket på kapselen med 2 mg styrke inneholder sjellakk, propylenglykol, konsentrert ammoniakkløsning, indigotin (E132), gult jernoksid (E172) og titandioksid (E171).
- Blekket på kapselen med 5 mg styrke inneholder sjellakk, propylenglykol, konsentrert ammoniakkløsning, kaliumhydroksid, titandioksid (E171) og svart jernoksid (E172).

Hvordan Alkindi ser ut og innholdet i pakningen
Hvitt til gråhvitt granulat i en transparent, fargeløs, hard kapsel til åpning. Styrken er trykt på kapselen.

- Alkindi 0,5 mg granulat i kapsler som åpnes: kapselen (ca. 25,3 mm lang) er printet med "INF-0.5" i rødt blekk.
- Alkindi 1 mg granulat i kapsler som åpnes: kapselen (ca. 25,3 mm lang) er printet med "INF-1.0" i blått blekk.
- Alkindi 2 mg granulat i kapsler som åpnes: kapselen (ca. 25,3 mm lang) er printet med "INF-2.0" i grønt blekk.
- Alkindi 5 mg granulat i kapsler som åpnes: kapselen (ca. 25,3 mm lang) er printet med "INF-5.0" i grått blekk.

Alkindi leveres i høytetthets plastflasker i polyetylen.
Pakningsstørrelse: 1 flaske som inneholder 50 kapsler.

Innehaver av markedsføringstillatelsen
Diurnal Europe B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181LD Amstelveen
Nederland
Tlf. +31 (0)20 6615 072
info@diurnal.co.uk

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): http://www.ema.europa.eu.