

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alkindi 0,5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Alkindi 1 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Alkindi 2 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Alkindi 5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Alkindi 0,5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Jede Kapsel enthält 0,5 mg Hydrocortison.

Alkindi 1 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Jede Kapsel enthält 1 mg Hydrocortison.

Alkindi 2 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Jede Kapsel enthält 2 mg Hydrocortison.

Alkindi 5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Jede Kapsel enthält 5 mg Hydrocortison.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Granulat zur Entnahme aus Kapseln.

Das Granulat ist weiß bis gebrochen weiß und in einer transparenten farblosen Hartkapsel (Größe 00el) enthalten.

Alkindi 0,5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Die Kapsel trägt den Aufdruck „INF-0.5“ in roter Tinte.

Alkindi 1 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Die Kapsel trägt den Aufdruck „INF-1.0“ in blauer Tinte.

Alkindi 2 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Die Kapsel trägt den Aufdruck „INF-2.0“ in grüner Tinte.

Alkindi 5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Die Kapsel trägt den Aufdruck „INF-5.0“ in grauer Tinte.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ersatztherapie bei Nebenniereninsuffizienz bei Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen (ab der Geburt bis unter 18 Jahre).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung muss abhängig vom Ansprechen des Patienten individuell angepasst werden. Es soll die niedrigstmögliche Dosis angewendet werden.

Das klinische Ansprechen auf die Behandlung ist zu überwachen und die Patienten müssen engmaschig auf Anzeichen beobachtet werden, die möglicherweise eine Dosisanpassung erforderlich machen. Hierzu zählen Veränderungen im klinischen Zustand, die infolge einer Remission oder Verschlechterung der Krankheit, durch das individuelle Ansprechen auf das Arzneimittel oder durch Stress (z.B. Operation, Infektion, Trauma) auftreten können. In Zeiten mit hoher Stressbelastung kann eine zeitweilige Erhöhung der Dosis erforderlich sein.

Ersatztherapie bei primärer und sekundärer Nebenniereninsuffizienz

Alkindi wird als orale Ersatztherapie in Form eines Granulats gegeben und gemäß der klinischen Praxis angewendet. Die Dosiseinstellung erfolgt individuell abhängig vom klinischen Ansprechen des Patienten.

Die empfohlenen Ersatzdosen von Hydrocortison betragen 8-10 mg/m²/Tag bei Patienten mit reiner Nebenniereninsuffizienz und 10-15 mg/m²/Tag bei Patienten, die zusätzlich am adrenogenitalen Syndrom (AGS) leiden. Die Anwendung erfolgt normalerweise aufgeteilt auf drei oder vier Einzelgaben.

Bei Patienten, bei denen noch eine verbleibende endogene Cortisolproduktion besteht, ist eine niedrigere Dosierung möglicherweise ausreichend.

In Situationen mit hoher körperlicher und/oder psychischer Stressbelastung benötigen die Patienten möglicherweise höhere Dosisgaben, vor allem nachmittags oder abends.

Vor Operationen, während schwerer Verletzungen oder Erkrankungen bei Patienten mit bekannter Nebenniereninsuffizienz oder zweifelhaften Nebennierenreserven

Vor Operationen muss der Anästhesist informiert werden, wenn der Patient Corticosteroide anwendet oder angewendet hat.

In weniger schwerwiegenden Situationen, in denen keine parenterale Gabe von Hydrocortison erforderlich ist (z.B. bei leichten Infektionen, mittelschwerem Fieber jeglicher Ursache und Stresssituationen wie kleineren chirurgischen Eingriffen), sollte besonders auf die Möglichkeit des Auftretens einer akuten Nebenniereninsuffizienz geachtet werden und die normale tägliche orale Ersatzdosis sollte zeitweilig erhöht werden. Die tägliche Gesamtdosis von Alkindi sollte in diesem Fall auf das Doppelte oder Dreifache der üblichen Dosis gesteigert werden. Am Ende der zeitweiligen Erkrankungsepisode können die Patienten wieder zu ihrer normalen Ersatzdosis von Alkindi zurückkehren.

In schwerwiegenden Situationen ist eine sofortige Dosiserhöhung erforderlich, und die orale Hydrocortisongabe muss durch eine parenterale Behandlung ersetzt werden. Eine parenterale Anwendung von Hydrocortison ist während vorübergehender Krankheitsepisoden wie schweren Infektionen, insbesondere bei Gastroenteritis mit Erbrechen und/oder Durchfall, hohem Fieber jeglicher Ursache sowie bei starkem körperlichem Stress, beispielsweise bei einem schweren Unfall oder einer Operation unter Allgemeinnarkose, angezeigt. Wenn eine parenterale Gabe von Hydrocortison erforderlich ist, sollte die Anwendung in einer Einrichtung erfolgen, in der Reanimationsausrüstungen für den Fall einer adrenalen Krise vorhanden sind.

Umstellung von herkömmlichem oralem Glucocorticoid auf Alkindi

Bei der Umstellung von Patienten von einer herkömmlichen oralen Hydrocortison-Ersatztherapie auf Alkindi kann eine identische tägliche Gesamtdosis gegeben werden. Alkindi ist therapeutisch gleichwertig mit herkömmlichen Hydrocortison-Tabletten.

Art der Anwendung

Das Granulat muss oral angewendet werden und darf nicht gekaut werden. Die Kapselhülle darf nicht geschluckt werden, sondern muss wie folgt vorsichtig geöffnet werden:

- Die Kapsel wird mit dem Dosisaufdruck nach oben gehalten und mit dem Finger angetippt, so dass sich das gesamte Granulat in der unteren Kapselhälfte absetzt.
- Das Unterteil der Kapsel wird leicht zusammengedrückt.
- Das Oberteil der Kapsel wird abgedreht.
- Das Granulat wird entweder direkt auf die Zunge des Kindes gestreut, oder das Granulat wird auf einen Löffel gestreut und damit in den Mund des Kindes gegeben. Falls das Kind weiche Speisen zu sich nehmen kann, kann das Granulat auf einen Löffel mit kalter oder zimmertemperierter weicher Nahrung (z.B. Joghurt oder Fruchtpüree) gestreut und danach sofort gegeben werden.
- Unabhängig von der verwendeten Methode wird die Kapsel vor dem Öffnen angetippt, um sicherzustellen, dass das gesamte Granulat entnommen wird.

Sofort nach der Einnahme sollte Flüssigkeit zum Nachtrinken gegeben werden (z.B. Wasser, Milch, Brustmilch oder Flaschennahrung), um sicherzustellen, dass das gesamte Granulat geschluckt wird.

Wenn das Granulat auf einen Löffel mit weicher Nahrung gestreut wird, sollte diese sofort (innerhalb von 5 Minuten) gegeben werden und nicht zur späteren Verwendung aufbewahrt werden.

Das Granulat darf nicht in Flüssigkeit gegeben werden, da dabei möglicherweise nicht die gesamte Dosis eingenommen würde. Die Flüssigkeit könnte auch die Geschmacksmaskierung beeinträchtigen und so den bitteren Geschmack von Hydrocortison zum Vorschein bringen.

Granulat nicht über eine transnasale Magensonde geben, da die Gefahr besteht, dass die Sonde blockiert wird.

Genaue Abbildungen zur Anwendung des Granulats sind in der Packungsbeilage enthalten.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Patienten mit Dysphagie oder frühgeborene Säuglinge, bei denen die orale Nahrungsaufnahme noch nicht etabliert ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Adrenale Krise

Wenn das Kind erbricht oder akut erkrankt, sollte unverzüglich eine parenterale Hydrocortisongabe eingeleitet werden. Die Betreuungspersonen des Kindes sollten darin geschult sein, in Notfällen eine solche Anwendung vorzunehmen.

Bei plötzlichem Absetzen der Behandlung mit Alkindi besteht die Gefahr, dass es zu einer adrenalen Krise und zum Tod kommt. Durch zu schnelles Absetzen von Corticosteroiden kann eine arzneimittelinduzierte sekundäre Nebenniereninsuffizienz auftreten; das Risiko hierfür kann durch eine allmähliche Dosisreduktion reduziert werden. Eine solche relative Insuffizienz kann nach Absetzen der Therapie noch mehrere Monate fortbestehen. Wenn in dieser Zeit Stresssituationen auftreten, sollte die Corticosteroidtherapie daher wieder aufgenommen werden.

Infektionen und Impfungen

Ein Ersatz von Corticosteroiden bei Nebenniereninsuffizienz führt nicht zu Immunsuppression und stellt daher keine Kontraindikation für die Gabe von Lebendimpfstoffen dar.

Bei der Hydrocortison-Ersatztherapie ist keine Erhöhung des Infektionsrisikos zu erwarten, alle auftretenden Infektionen sind jedoch stringent zu behandeln und es muss frühzeitig mit der Gabe von Stressdosen von Steroiden begonnen werden (siehe Abschnitt 4.2). Bei Patienten mit Nebenniereninsuffizienz besteht bei Infektionen die Gefahr einer lebensbedrohlichen adrenalen Krise. Daher ist eine erhöhte klinische Wachsamkeit für Infektionen erforderlich und bei Infektionsverdacht ist frühzeitig ein Spezialist zu konsultieren.

Unerwünschte Wirkungen der Corticosteroid-Ersatztherapie

Die meisten unerwünschten Wirkungen von Corticosteroiden sind von der Dosis und der Expositionsdauer abhängig. Bei der Anwendung von Corticosteroiden als Ersatztherapie sind unerwünschte Wirkungen daher weniger wahrscheinlich.

Corticosteroide können bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen zu möglicherweise irreversiblen Wachstumsverzögerungen führen. Zur Behandlung sollte die geringstmögliche Dosis eingesetzt werden, die zur Erzielung der gewünschten klinischen Wirkung erforderlich ist. Falls eine Dosisreduktion möglich ist, sollte diese allmählich erfolgen. Eine übermäßige Gewichtszunahme bei gleichzeitiger Verringerung des Längenwachstums und andere Anzeichen oder Symptome eines Cushing-Syndroms sind ein Hinweis darauf, dass die Glucocorticoid-Ersatztherapie zu hoch dosiert ist. Bei Säuglingen ist eine engmaschige Überwachung erforderlich. Wachstum, Blutdruck und Allgemeinbefinden sollten mindestens alle drei bis vier Monate kontrolliert werden.

Eine hoch dosierte Steroid-Ersatztherapie kann bei Kindern zu einer Beeinträchtigung der Knochenmineraldichte führen. Es sollte, abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten, die niedrigste wirksame Steroiddosis gegeben werden.

Die Patienten und/oder ihre Betreuungspersonen sind darauf hinzuweisen, dass bei erwachsenen Patienten unter Ersatzdosen von Hydrocortison potenziell schwere psychiatrische Nebenwirkungen wie Euphorie, Manie, Psychose mit Halluzinationen und Delirium beobachtet wurden (siehe Abschnitt 4.8). Die Symptome treten meist innerhalb einiger Tage oder Wochen nach Behandlungsbeginn auf. Bei hoher Dosierung/systemischer Exposition ist das Risiko möglicherweise höher (siehe auch Abschnitt 4.5), die Dosierung lässt jedoch keine Vorhersage bezüglich des Einsetzens, der Art, des Schweregrads oder der Dauer der Reaktionen zu. Die meisten Reaktionen klingen nach einer Dosisreduktion oder nach Absetzen der Behandlung ab, es kann jedoch eine spezifische Behandlung erforderlich sein. Die Patienten/Betreuungspersonen sollten angehalten werden, ärztlichen Rat einzuholen, wenn bedenkliche psychologische Symptome auftreten, insbesondere wenn ein Verdacht auf depressive Verstimmung oder auf Suizidgedanken besteht. Die Patienten/Betreuungspersonen sollten auch wachsam für mögliche psychische Störungen sein, die während oder unmittelbar nach dem Ausschleichen/Absetzen systemischer Steroide auftreten können; solche Reaktionen wurden jedoch nur selten berichtet.

In seltenen Fällen wurden unter Corticosteroidbehandlung anaphylaktoide Reaktionen beobachtet, insbesondere bei Patienten, bei denen bereits anamnestisch Arzneimittelallergien aufgetreten waren.

Sehstörungen

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen berichtet werden. Wenn Patienten mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig werden, sollten sie zur Ursachenabklärung an einen Augenarzt überwiesen werden. Zu den möglichen Ursachen gehören Katarakte, Glaukome oder seltene Erkrankungen wie die zentrale seröse Chorioretinopathie, die nach der systemischen und topischen Therapie mit Corticosteroiden berichtet wurden.

Ausscheidung von Granulat

Da der innere Teil der Körnchen nach Freisetzung des Wirkstoffs nicht vom Darm resorbiert wird, sind im Stuhl manchmal Granulatreste sichtbar. Dies bedeutet nicht, dass das Arzneimittel seine Wirkung nicht entfaltet hat, und der Patient sollte deshalb keine zusätzliche Dosis einnehmen.

Ernährung über transnasale Magensonde

Alkindi Granulat ist nicht zur nasogastralen Anwendung geeignet, da es die Sonde blockieren kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Hydrocortison wird über das Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) metabolisiert. Die gleichzeitige Gabe von Arzneimitteln, die als CYP3A4-Inhibitoren oder -Induktoren wirken, kann daher zu unerwünschten Veränderungen in der Serumkonzentration von Alkindi und zum Risiko von Nebenwirkungen, insbesondere einer adrenalen Krise, führen. Bei der Anwendung solcher Arzneimittel ist vermutlich eine Dosisanpassung erforderlich und die Patienten sollten engmaschig überwacht werden.

Arzneimittel, die CYP3A4 induzieren und bei denen die Dosis von Alkindi möglicherweise erhöht werden muss, sind unter anderem:

- Antikonvulsiva: Phenytoin, Carbamazepin und Oxcarbazepin
- Antibiotika: Rifampicin und Rifabutin
- Barbiturate einschließlich Phenobarbital und Primidon
- Antiretrovirale Arzneimittel: Efavirenz und Nevirapin

Arzneimittel/Substanzen, die CYP3A4 hemmen und bei denen die Dosis von Alkindi möglicherweise reduziert werden muss, sind unter anderem:

- Antimykotika: Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol
- Antibiotika: Erythromycin und Clarithromycin
- Antiretrovirale Arzneimittel: Ritonavir
- Grapefruitsaft
- Lakritz

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Hydrocortison kann als Ersatztherapie während der Schwangerschaft angewendet werden. Die Plazentagängigkeit von Corticosteroiden variiert abhängig von der Art des Corticosteroids, Hydrocortison passiert jedoch leicht die Plazentaschranke.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität von Corticosteroiden gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Hydrocortison kann als Ersatztherapie während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Zu den möglichen Auswirkungen von Alkindi auf die Fertilität liegen keine Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Alkindi hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Insgesamt 30 gesunde (jedoch Dexamethason-supprimierte) erwachsene männliche Probanden in zwei Phase-I-Studien sowie 24 pädiatrische Patienten mit Nebenniereninsuffizienz in zwei Phase-III-Studien wurden mit Alkindi behandelt. In keiner der Studien traten irgendwelche Nebenwirkungen oder adrenalen Krisen auf.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in der Fachliteratur bei erwachsenen Patienten unter anderen Hydrocortison-haltigen Arzneimitteln berichtet, wenn diese als Ersatztherapie bei Nebenniereninsuffizienz gegeben wurden; die Häufigkeit ist nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit: nicht bekannt
Psychiatrische Erkrankungen	Psychose mit Halluzinationen und Delirium Manie Euphorie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gastritis Übelkeit
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Hypokaliämische Azidose

Bei historischen Kohorten erwachsener Patienten, die seit ihrer Kindheit gegen AGS behandelt werden, wurden eine verringerte Knochenmineraldichte und eine erhöhte Frakturhäufigkeit sowie Wachstumsverzögerungen beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). Es ist unklar, ob diese mit dem aktuellen Hydrocortison-Ersatzregime im Zusammenhang stehen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Appendix V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In seltenen Fällen wurden nach einer Überdosierung von Hydrocortison eine akute Toxizität und/oder Todesfälle berichtet. Ein Antidot existiert nicht. Bei durch chronische Vergiftung verursachten Reaktionen ist vermutlich keine Behandlung erforderlich, es sei denn der Patient leidet an einer Erkrankung, die ihn besonders anfällig für negative Effekte von Hydrocortison macht. In diesem Fall sollte bei Bedarf eine systematische Behandlung eingeleitet werden.

Die biologische Halbwertszeit von Hydrocortison beträgt etwa 100 Minuten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide zur systemischen Anwendung; Glucocorticoide.
ATC-Code: H02AB09

Wirkmechanismus

Hydrocortison ist ein Glucocorticoid. Glucocorticoide sind natürlich vorkommende und synthetisch hergestellte Nebennieren-Steroide, die schnell aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert werden.

Pharmakodynamische Wirkungen

Hydrocortison gilt als das wichtigste von der Nebennierenrinde gebildete Corticosteroid. Natürlich vorkommende Glucocorticoide (Hydrocortison und Cortison), die auch salzretinierend wirken, werden als Ersatztherapie bei Nebenniereninsuffizienz eingesetzt. Wegen ihrer potenten entzündungshemmenden Wirkungen werden sie auch bei Erkrankungen zahlreicher Organsysteme

eingesetzt. Glucocorticoide haben tiefgreifende und vielseitige metabolische Wirkungen. Sie modifizieren zudem die Immunantwort des Körpers auf verschiedene Reize.

Klinische Wirksamkeit

Kinder und Jugendliche

Die pivotale Studie war eine offene, monozentrische Einzeldosisstudie mit 24 pädiatrischen Patienten unter 6 Jahren, die aufgrund von AGS, primärer Niereninsuffizienz oder Hypopituitarismus eine Niereninsuffizienz-Ersatztherapie benötigen. An der Studie nahmen drei konsekutive Kohorten teil; die erste umfasste 12 Patienten von 2 Jahren bis unter 6 Jahre, die zweite umfasste 6 Patienten von 28 Tagen bis unter 2 Jahre, und die dritte umfasste 6 Neugeborene von der Geburt bis unter 28 Tage.

Bei 23 dieser 24 Patienten bestand ein diagnostiziertes AGS und bei einem Patienten ein diagnostizierter Hypopituitarismus mit Hypothyreose. Bei einem Patienten lag eine renale Hypoplasie, bei einem Patienten eine atopische Dermatitis und bei einem Patienten eine Rhinitis vor. Die Studie beinhaltete eine einzelne Gabe von Alkindi-Granulat in einer Dosis, die der Dosierung des üblicherweise von dem Patienten verwendeten Glucocorticoids am Morgen zuvor entsprach. Die Alkindi-Dosis reichte von 1 mg bis 4 mg. Die Eltern/Pflegepersonen (und nach Möglichkeit die Kinder) beurteilten nach der Gabe den Geschmack von Alkindi auf einer 5-stufigen Likert-Skala.

Da es sich um eine Einzeldosisstudie handelte, erfolgte die primäre Wirksamkeitsbeurteilung durch Messung des Serumcortisols nach 60 Minuten. Bei allen 24 Patienten erhöhte Alkindi die Cortisol-Werte gegenüber der Baseline erwartungsgemäß: medianer Cortisol-Wert bei Baseline 14,1 mmol/l (Spannweite 14,1 – 104,5), mediane C_{max} 535,2 mmol/l (Spannweite 346,2 – 1445,1).

Der Geschmack von Alkindi wurde positiv beurteilt. Von den Eltern und Pflegepersonen, die die Erfahrung des Kindes mit der Einnahme des Arzneimittels beurteilen sollten, stimmten 82,6% (n=23) zu bzw. stark zu, dass Alkindi für das Kind leicht zu schlucken war; 65,2% stimmten zu/stark zu, dass das Kind nach Gabe von Alkindi eine positive Reaktion zeigte; 95,5% wären damit einverstanden, ihrem Kind in Zukunft Alkindi zu geben; und 95,5% gaben an, dass sie Alkindi für die Behandlung des Kindes der gewöhnlichen Hydrocortison-Formulierung vorziehen würden. Sechs der 12 Kinder in Kohorte 1 (Altersbereich 2,6 bis 4,7 Jahre) füllten einen angepassten Geschmacksfragebogen aus. \geq 50% der Befragten beurteilten den Geschmack, das Mundgefühl und die Schluckbarkeit als sehr gut und gaben an, dass sie das Arzneimittel wahrscheinlich wieder anwenden würden. 68,8% der gesunden erwachsenen Probanden beschrieben den Geschmack als neutral.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe wird Hydrocortison rasch aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert; orales Alkindi 4x5 mg wies bei Dexamethason-supprimierten gesunden erwachsenen männlichen Probanden im Vergleich zu intravenös angewendetem Hydrocortison eine Bioverfügbarkeit von ca. 87% auf.

Die Gabe von Alkindi zusammen mit weichen Speisen (Joghurt und Fruchtpüree) wurde *in vitro* untersucht; dabei wurde keine signifikante Auswirkung auf die Auflösung festgestellt.

Verteilung

90% oder mehr des zirkulierenden Hydrocortisons sind reversibel an Protein gebunden.

Die Bindung erfolgt an zwei Proteinfractionen: das eine, ein Corticosteroid-bindendes Globulin, ist ein Glykoprotein; das andere ist Albumin.

Biotransformation und Elimination

Hydrocortison wird in der Leber und in den meisten Körpergeweben zu seinen hydrierten Formen und Abbauprodukten wie Tetrahydrocortison und Tetrahydrocortisol metabolisiert. Diese werden über den Harn ausgeschieden, größtenteils in Form von Glucuronid-Konjugaten, ein sehr kleiner Anteil aber auch als unverändertes Hydrocortison.

Die terminale Halbwertszeit von Hydrocortison beträgt bei Dexamethason-supprimierten gesunden erwachsenen männlichen Probanden nach intravenöser Anwendung und nach oraler Gabe von Hydrocortison-Tabletten und Alkindi 1,5 Stunden.

Es sind keine Untersuchungen bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion durchgeführt worden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Gabe von Corticosteroiden an trächtige Tiere kann Abnormalitäten in der fetalen Entwicklung wie Gaumenspalten, intrauterine Wachstumsverzögerungen und Auswirkungen auf Gehirnwachstum und -entwicklung verursachen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Granulat

Mikrokristalline Cellulose
Hypromellose
Magnesiumstearat
Ethylcellulose

Kapsel

Hypromellose

Drucktinte

Alle Tinten enthalten Schellack, Propylenglycol, konzentrierte Ammoniak-Lösung

Stärke (Tintenfarbe) Enthält auch:

0,5 mg (rot)	Eisen(III)-oxid (E172), Kaliumhydroxid
1 mg (blau)	Indigocarmin (E132)
2 mg (grün)	Indigocarmin (E132), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H ₂ O (E172), Titandioxid (E171)
5 mg (grau)	Titandioxid (E171), Eisen(II,III)-oxid (E172), Kaliumhydroxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

Nach dem ersten Öffnen: 60 Tage.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern. In der Originalflasche aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Hartkapsel zur Entnahme von Granulat, die eine Einzeldosis Granulat enthalten. Die Kapseln werden in Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte mit Polypropylenverschluss mit integriertem Trockenmittel geliefert.

Packungsgrößen:

1 Flasche mit 50 Kapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterialien ist entsprechend den nationalen Vorschriften zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Diurnal Ltd
Cardiff Medicentre
Heath Park
CF14 4UJ
Vereinigtes Königreich
Tel.00 44 (0)2920 682 069
info@diurnal.co.uk

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Alkindi 0,5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln:	EU/1/17/1260/001
Alkindi 1 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln:	EU/1/17/1260/002
Alkindi 2 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln:	EU/1/17/1260/003
Alkindi 5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln:	EU/1/17/1260/004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur verfügbar: <http://www.ema.europa.eu>

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Enestia Belgium NV
Klocknerstraat 1
3930 Hamont-Achel
Belgien

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.
Appelhof 13
NL-8465 RX Oudehaske
Niederlande

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.
Neptunus 12
NL-8448 CN Heerenveen
Niederlande

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

• **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

• **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur; jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON 0,5-MG-KAPSELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alkindi 0,5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Hydrocortison

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 0,5 mg Hydrocortison.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

50 Kapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Kapsel nicht schlucken, Erstickungsgefahr.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Nach Öffnen der Flasche Kapseln innerhalb von 60 Tagen verbrauchen.

Geöffnet am:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern. In der Originalflasche aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Diurnal Ltd., Cardiff Medicentre,
Heath Park, Cardiff,
CF14 4UJ, Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1260/001 50 Kapseln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Alkindi 0,5 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2-D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

FLASCHE 0,5-MG-KAPSELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alkindi 0,5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Hydrocortison

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 0,5 mg Hydrocortison.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

50 Kapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Kapsel nicht schlucken, Erstickungsgefahr.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Nach Öffnen der Flasche Kapseln innerhalb von 60 Tagen verbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern. In der Originalflasche aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Diurnal Ltd., Cardiff Medicentre,
Heath Park, Cardiff,
CF14 4UJ, Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1260/001 50 Kapseln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON 1-MG-KAPSELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alkindi 1 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Hydrocortison

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 1 mg Hydrocortison.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

50 Kapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Kapsel nicht schlucken, Erstickungsgefahr.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Nach Öffnen der Flasche Kapseln innerhalb von 60 Tagen verbrauchen.

Geöffnet am:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern. In der Originalflasche aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Diurnal Ltd., Cardiff Medicentre,
Heath Park, Cardiff,
CF14 4UJ, Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1260/002 50 Kapseln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Alkindi 1 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2-D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

FLASCHE 1-MG-KAPSELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alkindi 1 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Hydrocortison

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 1 mg Hydrocortison.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

50 Kapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Kapsel nicht schlucken, Erstickungsgefahr.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Nach Öffnen der Flasche Kapseln innerhalb von 60 Tagen verbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern. In der Originalflasche aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Diurnal Ltd., Cardiff Medicentre,
Heath Park, Cardiff,
CF14 4UJ, Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1260/002 50 Kapseln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON 2-MG-KAPSELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alkindi 2 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Hydrocortison

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 2 mg Hydrocortison.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

50 Kapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Kapsel nicht schlucken, Erstickungsgefahr.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Nach Öffnen der Flasche Kapseln innerhalb von 60 Tagen verbrauchen.

Geöffnet am:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern. In der Originalflasche aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Diurnal Ltd., Cardiff Medicentre,
Heath Park, Cardiff,
CF14 4UJ, Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1260/003 50 Kapseln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Alkindi 2 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2-D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

FLASCHE 2-MG-KAPSELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alkindi 2 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Hydrocortison

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 2 mg Hydrocortison.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

50 Kapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Kapsel nicht schlucken, Erstickungsgefahr.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Nach Öffnen der Flasche Kapseln innerhalb von 60 Tagen verbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern. In der Originalflasche aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Diurnal Ltd., Cardiff Medicentre,
Heath Park, Cardiff,
CF14 4UJ, Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1260/003 50 Kapseln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON 5-MG-KAPSELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alkindi 5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Hydrocortison

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 5 mg Hydrocortison.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

50 Kapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Kapsel nicht schlucken, Erstickungsgefahr.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Nach Öffnen der Flasche Kapseln innerhalb von 60 Tagen verbrauchen.

Geöffnet am:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern. In der Originalflasche aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Diurnal Ltd., Cardiff Medicentre,
Heath Park, Cardiff,
CF14 4UJ, Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1260/004 50 Kapseln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Alkindi 5 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2-D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

FLASCHE 5-MG-KAPSELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alkindi 5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln
Hydrocortison

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 5 mg Hydrocortison.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

50 Kapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Kapsel nicht schlucken, Erstickungsgefahr.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Nach Öffnen der Flasche Kapseln innerhalb von 60 Tagen verbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern. In der Originalflasche aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Diurnal Ltd., Cardiff Medicentre,
Heath Park, Cardiff,
CF14 4UJ, Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1260/004 50 Kapseln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

B. GEBRAUCHSINFORMATION

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Alkindi 0,5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln

Alkindi 1 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln

Alkindi 2 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln

Alkindi 5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln

Hydrocortison



Warnhinweis Das Alkindi Granulat ist in einer Kapsel enthalten, die vor der Gabe geöffnet werden muss. Nach dem Gebrauch die leere Kapsel für Kinder unzugänglich entsorgen. Kapsel nicht schlucken - bei kleinen Kindern besteht Erstickungsgefahr.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Gabe dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihrem Kind persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie das Kind, dem das Arzneimittel verschrieben wurde.
- Wenn Sie bei Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Alkindi und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Alkindi beachten?
3. Wie ist Alkindi anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Alkindi aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Alkindi und wofür wird es angewendet?

Alkindi enthält einen Wirkstoff namens Hydrocortison. Hydrocortison gehört zu einer Arzneimittelgruppe, die als Corticosteroide bezeichnet werden.

Hydrocortison ist eine synthetisch hergestellte Version des Hormons Cortisol. Cortisol wird im Körper natürlich von den Nebennieren gebildet. Alkindi wird angewendet, wenn der Körper selbst nicht ausreichend Cortisol herstellt, weil ein Teil der Nebenniere nicht arbeitet (Nebenniereninsuffizienz, oft verursacht durch eine erbliche Erkrankung namens adrenogenitales Syndrom).

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Alkindi beachten?

Alkindi darf nicht verabreicht werden:

- wenn Ihr Kind allergisch gegen Hydrocortison oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels ist.
- wenn Ihr Kind Schwierigkeiten beim Schlucken von Nahrung hat oder ein frühgeborener Säugling ist, der noch nicht über den Mund ernährt werden kann.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Endokrinologen oder Apotheker, bevor Sie Ihrem Kind Alkindi geben, wenn:

- Ihr Kind krank ist oder eine Infektion hat. In diesem Fall muss der Endokrinologe die Dosis von Alkindi möglicherweise zeitweilig erhöhen; sprechen Sie mit Ihrem Endokrinologen, wenn Ihr Kind krank ist. Wenn Ihr Kind erbricht oder stark erkrankt ist, benötigt es möglicherweise eine Hydrocortison-Injektion. Ihr Endokrinologe wird Ihnen zeigen, wie Sie im Notfall eine solche Injektion verabreichen.
- bei Ihrem Kind eine Impfung ansteht. Die Anwendung von Alkindi steht einer Impfung Ihres Kindes normalerweise nicht im Wege. Informieren Sie Ihren Endokrinologen, wenn bei Ihrem Kind eine Impfung ansteht.
- bei Ihrem Kind eine Operation ansteht. Informieren Sie den Narkosearzt vor der Operation darüber, dass Ihr Kind Alkindi erhält.
- Ihr Kind über eine transnasale Magensonde ernährt wird. Alkindi Granulat ist nicht zur Anwendung über eine transnasale Magensonde geeignet, da es die Sonde blockieren kann.

Brechen Sie die Gabe von Alkindi nicht ohne entsprechende Anweisung Ihres Endokrinologen ab, da Ihr Kind in diesem Fall sehr schnell stark erkranken könnte.

Da Alkindi ein natürliches Hormon ersetzt, das Ihrem Kind fehlt, sind Nebenwirkungen selten. Es ist jedoch Folgendes zu beachten:

- Zu viel Alkindi kann das Wachstum Ihres Kindes beeinträchtigen. Ihr Endokrinologe wird daher die Dosis entsprechend der Größe Ihres Kindes anpassen und das Wachstum Ihres Kindes sorgfältig überwachen. Sprechen Sie mit Ihrem Endokrinologen, wenn Sie bezüglich des Wachstums Ihres Kindes besorgt sind (siehe Abschnitt 4).
- Zu viel Alkindi kann die Knochen Ihres Kindes beeinflussen. Ihr Endokrinologe wird daher die Dosis entsprechend der Größe Ihres Kindes anpassen.
- Bei manchen erwachsenen Patienten sind nach der Anwendung von Hydrocortison (ähnlichen Präparaten wie Alkindi) Angstgefühle, Depression oder Verwirrtheit aufgetreten. Es ist nicht bekannt, ob dies auch bei Kindern der Fall sein könnte. Informieren Sie jedoch Ihren Endokrinologen, wenn Ihr Kind nach Beginn der Anwendung von Alkindi ungewöhnliche Verhaltensweisen entwickelt (siehe Abschnitt 4).
- Bei manchen Patienten, die gegen andere Arzneimittel allergisch sind, wurde auch eine Allergie gegen Hydrocortison beobachtet. Informieren Sie Ihren Endokrinologen umgehend, wenn bei Ihrem Kind nach der Gabe von Alkindi irgendwelche Reaktionen wie Schwellungen oder Atemnot auftreten (siehe Abschnitt 4).
- Wenden Sie sich an Ihren Endokrinologen, wenn bei Ihrem Kind verschwommenes Sehen oder andere Sehstörungen auftreten.

Manchmal sind nach der Anwendung von Alkindi Reste des Granulats in der Windel oder im Stuhl des Kindes erkennbar. Der Grund dafür ist, dass nach Freisetzung des Wirkstoffs der innere Teil der Körnchen nicht vom Darm resorbiert wird. Es bedeutet nicht, dass das Arzneimittel nicht wirkt, und Sie brauchen dem Kind keine zusätzliche Dosis zu geben.

Anwendung von Alkindi zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel einnimmt, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen hat oder wenn beabsichtigt wird, dass es andere Arzneimittel einnimmt, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Manche Arzneimittel können die Wirkungsweise von Alkindi beeinträchtigen; deshalb muss Ihr Endokrinologe die Alkindi-Dosis, die bei Ihrem Kind angewendet wird, möglicherweise ändern.

Arzneimittel, bei denen Ihr Endokrinologe die bei Ihrem Kind angewendete Dosis von Alkindi möglicherweise erhöhen muss, sind:

- Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie: Phenytoin, Carbamazepin und Oxcarbazepin.
- Arzneimittel zur Behandlung von Infektionen (Antibiotika): Rifampicin und Rifabutin.
- Arzneimittel namens Barbiturate, die zur Behandlung von Krampfanfällen verwendet werden können (einschließlich Phenobarbital und Primidon).
- Arzneimittel zur Behandlung von AIDS: Efavirenz und Nevirapin.

Arzneimittel, bei denen Ihr Endokrinologe die bei Ihrem Kind angewendete Dosis von Alkindi möglicherweise verringern muss, sind:

- Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen: Itraconazol, Posaconazol und Voriconazol.
- Arzneimittel zur Behandlung von Infektionen (Antibiotika): Erythromycin und Clarithromycin.
- Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Infektionen und AIDS: Ritonavir.

Einnahme von Alkindi zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Manche Nahrungsmittel und Getränke können die Wirkungsweise von Alkindi beeinträchtigen; deshalb muss Ihr Endokrinologe die bei Ihrem Kind angewendete Dosis möglicherweise verringern. Hierzu zählen:

- Grapefruitsaft
- Lakritz

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Hydrocortison kann in der Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden, wenn der Körper nicht ausreichend Cortisol herstellt.

Zu etwaigen Auswirkungen von Alkindi auf die Fortpflanzungsfähigkeit liegen keine Informationen vor.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Alkindi hat keine Auswirkungen auf die Fähigkeit von Kindern, Geschick erfordernde Aufgaben (z.B. Fahrrad fahren) auszuführen oder Maschinen zu bedienen.

3. Wie ist Alkindi anzuwenden?

Verwenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Endokrinologen, dem medizinischen Fachpersonal oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Endokrinologen, dem medizinischen Fachpersonal oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Ihr Endokrinologe wird die richtige Dosis von Alkindi anhand des Gewichts oder der Größe (Körperoberfläche) Ihres Kindes bestimmen und die Dosis von Alkindi anpassen, während Ihr Kind weiter wächst. Während Erkrankungen, bei operativen Eingriffen oder in Zeiten mit hoher Stressbelastung wird Ihr Endokrinologe möglicherweise die Gabe zusätzlicher Dosen von Alkindi empfehlen. Eventuell wird er Ihrem Kind statt oder zusätzlich zu Alkindi auch Hydrocortison in anderen Darreichungsformen verordnen.

Wie ist dieses Arzneimittel anzuwenden?

Das Granulat muss in den Mund gegeben werden und darf nicht gekaut werden. Die Kapselhülle darf nicht geschluckt werden. Sie muss wie folgt vorsichtig geöffnet werden:

Öffnen der Alkindi Kapsel und Verabreichung des Granulats

- 1** Halten Sie die Kapsel mit dem Aufdruck nach oben und tippen Sie sie mit dem Finger an, damit das Granulat nach unten fällt



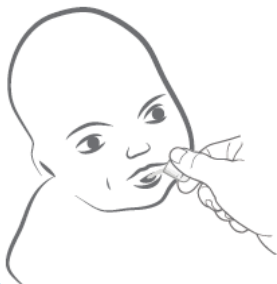
- 2** Drücken Sie das Unterteil der Kapsel vorsichtig zusammen



- 3** Drehen Sie das Oberteil der Kapsel ab



- 4** Schütten Sie das ganze Granulat aus der Kapsel heraus



Streuen Sie das ganze Granulat entweder direkt auf die Zunge des Kindes



ODER streuen Sie das ganze Granulat direkt auf einen Löffel und geben Sie es damit in den Mund des Kindes

ODER, falls das Kind weiche Speisen zu sich nehmen kann, streuen Sie das Granulat auf einen Löffel mit kalter oder zimmertemperierter weicher Nahrung (z.B. Joghurt oder Fruchtpüree) und geben Sie es sofort



Tippen Sie unabhängig von der verwendeten Methode die Kapsel vor dem Öffnen mit dem Finger an, um sicherzustellen, dass das gesamte Granulat entnommen wird.

Wenn das Granulat direkt in den Mund verabreicht wird, geben Sie nach der Einnahme sofort Flüssigkeit zum Nachtrinken (z.B. Wasser, Milch, Brustmilch oder Flaschennahrung), damit das gesamte Granulat geschluckt wird.

Wenn Sie das Granulat auf einen Löffel mit weicher Nahrung streuen, geben Sie diese sofort (innerhalb von 5 Minuten) und heben Sie sie nicht zur späteren Verwendung auf.

Geben Sie das Granulat **NICHT** zu Flüssigkeit da dabei möglicherweise nicht die gesamte Dosis eingenommen würde. Die Flüssigkeit könnte auch die Geschmacksmaskierung des Granulats auflösen und so den bitteren Geschmack von Hydrocortison erkennbar machen.

⚠ Warnhinweis Das Alkindi Granulat ist in einer Kapsel enthalten, die vor der Gabe geöffnet werden muss. Nach dem Gebrauch die leere Kapsel für Kinder unzugänglich entsorgen. Kapsel nicht schlucken - bei kleinen Kindern besteht Erstickungsgefahr.

Wenn Sie Ihrem Kind eine größere Menge Alkindi gegeben haben, als Sie sollten

Wenn Sie Ihrem Kind eine größere Menge Alkindi gegeben haben, als Sie sollten, fragen Sie so bald wie möglich Ihren Endokrinologen oder Apotheker um Rat.

Wenn Sie die Verabreichung von Alkindi vergessen haben

Wenn Sie vergessen haben, Ihrem Kind eine Dosis zu geben, geben Sie ihm die vergessene Dosis, sobald Sie sich daran erinnern, und geben Sie ihm die nächste Dosis zur gewohnten Zeit, auch wenn dies bedeutet, dass Ihr Kind zwei Dosen gleichzeitig erhält.

Wenn Sie die Verabreichung von Alkindi abbrechen

Brechen Sie die Verabreichung von Alkindi an Ihr Kind nicht ab, ohne vorher Ihren Endokrinologen zu fragen. Durch ein abruptes Absetzen des Arzneimittels könnte Ihr Kind schnell sehr stark erkranken.

Wenn Ihr Kind erkrankt

Informieren Sie Ihren Endokrinologen oder Apotheker, wenn Ihr Kind erkrankt, starkem Stress ausgesetzt ist, eine Verletzung erleidet oder operiert werden muss. In diesen Fällen muss Ihr Endokrinologe die Dosis von Alkindi möglicherweise erhöhen (siehe Abschnitt 2).

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

- Wenn bei Ihrem Kind nach der Gabe von Alkindi irgendwelche Reaktionen wie Schwellungen oder Atemnot auftreten, **holen Sie sofort ärztlichen Rat ein und informieren Sie so bald wie möglich Ihren Endokrinologen**, da dies Anzeichen einer allergischen Reaktion sein können (siehe Abschnitt 2).

Bei der Anwendung von Alkindi wurden keine Nebenwirkungen beobachtet; die folgenden Nebenwirkungen wurden jedoch bei anderen Hydrocortison-haltigen Arzneimitteln gemeldet, die zum Ersatz von Cortisol verwendet werden:

Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Verhaltensänderungen einschließlich:
 - Verlust des Realitätsbezugs (Psychose) mit Wahrnehmung von Dingen, die nicht wirklich vorhanden sind, (Halluzinationen) und geistiger Verwirrtheit (Delirium)
 - Übererregung und Überaktivität (Manie)
 - intensives Glücks- und Erregungsgefühl (Euphorie).

Wenn bei Ihrem Kind dramatische Verhaltensänderungen auftreten, wenden Sie sich an Ihren Endokrinologen (siehe Abschnitt 2).

- Bauchschmerzen (Gastritis) oder Übelkeit.

Wenden Sie sich an Ihren Endokrinologen, wenn Ihr Kind über diese Beschwerden klagt.

- Veränderungen des Kaliumspiegels im Blut, die zu einer Übersäuerung von Körpergeweben oder -flüssigkeiten (hypokaliämische Azidose) führen.

Ihr Endokrinologe wird die Kaliumspiegel Ihres Kindes überwachen, um eventuelle Veränderungen festzustellen.

Eine langfristige Behandlung mit Hydrocortison kann zu Veränderungen in der Knochenentwicklung und zu vermindertem Wachstum führen. Ihr Endokrinologe wird das Wachstum und die Knochen Ihres Kindes überwachen (siehe Abschnitt 2).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie bei Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das [Appendix V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Alkindi aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Flasche und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 30°C lagern. In der Originalflasche aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach Öffnen der Flasche müssen die Kapseln innerhalb von 60 Tagen verbraucht werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Alkindi enthält

- Der Wirkstoff ist Hydrocortison.
- Alkindi 0,5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln: Jede Kapsel enthält 0,5 mg Hydrocortison.
- Alkindi 1 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln: Jede Kapsel enthält 1 mg Hydrocortison.
- Alkindi 2 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln: Jede Kapsel enthält 2 mg Hydrocortison.
- Alkindi 5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln: Jede Kapsel enthält 5 mg Hydrocortison.
- Die sonstigen Bestandteile sind mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Magnesiumstearat und Ethylcellulose.
- Die Kapsel besteht aus Hypromellose.
- Die Drucktinte auf den Kapseln enthält Schellack, Propyleneglycol und konzentrierte Ammoniak-Lösung. Die Tinte auf der Kapsel der Stärke 0,5 mg enthält zudem Kaliumhydroxid und Eisen(III)-oxid (E172). Die Tinte auf der Kapsel der Stärke 1 mg enthält zudem Indigocarmin (E132). Die Tinte auf der Kapsel der Stärke 2 mg enthält zudem Indigocarmin (E132), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) und Titanidioxid (E171). Die Tinte auf der Kapsel der Stärke 5 mg enthält zudem Kaliumhydroxid, Titanidioxid (E171) und Eisen(II,III)-oxid (E172).

Wie Alkindi aussieht und Inhalt der Packung

Weißes bis gebrochen weißes Granulat in einer transparenten farblosen Hartkapseln zum Öffnen; die Stärke ist auf die Kapsel aufgedruckt.

- Alkindi 0,5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln: Die Kapsel trägt den Aufdruck „INF-0.5“ in roter Tinte.
- Alkindi 1 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln: Die Kapsel trägt den Aufdruck „INF-1.0“ in blauer Tinte.

- Alkindi 2 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln: Die Kapsel trägt den Aufdruck „INF-2.0“ in grüner Tinte.
- Alkindi 5 mg Granulat zur Entnahme aus Kapseln: Die Kapsel trägt den Aufdruck „INF-5.0“ in grauer Tinte.

Alkindi ist in Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte mit 50 Kapseln erhältlich. Jeder Umkarton enthält 1 Flasche.

Pharmazeutischer Unternehmer

Diurnal Ltd
Cardiff Medicentre
Heath Park
Cardiff
CF14 4UJ
Vereinigtes Königreich
Tel. 00 44 (0)2920 682 069
info@diurnal.co.uk

Hersteller

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.
Neptunus 12,
8448 CN Heerenveen,
Niederlande

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.
Appelhof 13,
8465 RX Oudehaske,
Niederlande

Enestia Belgium NV
Klocknerstraat 1,
B-3930 Hamont-Achel,
Belgien

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittelagentur verfügbar: <http://www.ema.europa.eu>.