

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alkindi 0,5 mg granulat i kapsler, der skal åbnes  
Alkindi 1 mg granulat i kapsler, der skal åbnes  
Alkindi 2 mg granulat i kapsler, der skal åbnes  
Alkindi 5 mg granulat i kapsler, der skal åbnes

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Alkindi 0,5 mg granulat i kapsler, der skal åbnes

En kapsel indeholder 0,5 mg hydrocortison.

Alkindi 1 mg granulat i kapsler, der skal åbnes

En kapsel indeholder 1 mg hydrocortison.

Alkindi 2 mg granulat i kapsler, der skal åbnes

En kapsel indeholder 2 mg hydrocortison.

Alkindi 5 mg granulat i kapsler, der skal åbnes

En kapsel indeholder 5 mg hydrocortison.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## **3. LÆGEMIDDELFORM**

Granulat i kapsler, der skal åbnes.

Granulatet er hvidt til offwhite og er indeholdt i en gennemsigtig, farveløs hård kapsel (størrelse 00el).

Alkindi 0,5 mg granulat i kapsler, der skal åbnes

Kapslen er påtrykt "INF-0.5" med rødt blæk.

Alkindi 1 mg granulat i kapsler, der skal åbnes

Kapslen er påtrykt "INF-1.0" med blå blæk.

Alkindi 2 mg granulat i kapsler, der skal åbnes

Kapslen er påtrykt "INF-2.0" med grønt blæk.

Alkindi 5 mg granulat i kapsler, der skal åbnes

Kapslen er påtrykt "INF-5.0" med gråt blæk.

## **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 Terapeutiske indikationer**

Erstatningsterapi ved binyreinsufficiens hos spædbørn, børn og unge (fra 0 til <18 år).

## 4.2 Dosering og administration

### Dosering

Dosis skal tilpasses individuelt efter patientens respons på behandlingen. Den lavest mulige dosis bør anvendes.

Det er nødvendigt at overvåge den kliniske respons, og patienterne bør observeres tæt for tegn, der kan kræve dosisjustering, herunder ændringer i klinisk status ved remission eller forværring af sygdommen, individuel respons på lægemidlet og stresspåvirkning (f.eks. kirurgi, infektion, traume). Ved stresspåvirkning kan det være nødvendigt at øge dosis midlertidigt.

### Erstatningsterapi ved primær og sekundær binyreinsufficiens

Alkindi gives som erstatningsterapi ved oral administration af granulat i henhold til klinisk praksis i en dosis, der skal titreres i forhold til den individuelle kliniske respons på behandlingen.

Den anbefalede dosis hydrocortison ved erstatningsterapi er 8-10 mg/m<sup>2</sup>/dag for patienter med binyreinsufficiens alene og 10-15 mg/m<sup>2</sup>/dag hos patienter med adrenogenitalt syndrom, typisk fordelt på tre eller fire doser.

Hos patienter med nogen resterende endogen cortisolproduktion kan en lavere dosis være tilstrækkelig.

I situationer, hvor kroppen udsættes for voldsom fysisk og/eller psykisk stress, kan patienterne have brug for en øget dosis, navnlig om eftermiddagen eller aftenen.

### Før operative indgreb, ved alvorlige traumer eller ved alvorlige sygdomstilstande hos patienter med kendt binyreinsufficiens eller tvivlsomme binyrereserver

Før operative indgreb skal narkoselægen orienteres, hvis patienten tager eller tidligere har taget cortikosteroider.

I mindre alvorlige situationer, hvor parenteral administration af hydrocortison ikke er påkrævet, f.eks. lavgradsinfektioner, moderat feber uanset årsag og stressende situationer som f.eks. mindre kirurgiske procedurer, skal man være meget opmærksom på risikoen for at udvikle akut binyreinsufficiens. Den normale daglige orale erstatningsterapidosis bør øges midlertidigt, hvilket indebærer, at den samlede daglige dosis af Alkindi skal øges til to eller tre gange den sædvanlige dosis. Så snart den tilstødende sygdom er ovre, kan patienterne vende tilbage til den normale dosis Alkindi som erstatningsterapi.

I alvorlige situationer kræves en øjeblikkelig dosisøgning, og oral administration af hydrocortison skal erstattes med parenteral behandling. Parenteral administration af hydrocortison er indiceret ved forbigående sygdomstilstande som f.eks. svære infektioner, herunder navnlig gastroenteritis med opkastning og/eller diarré, høj feber uanset årsag eller voldsom fysisk stress ved f.eks. alvorlige uheld eller kirurgi under fuld narkose. Hvis parenteral hydrocortison er påkrævet, skal patienten behandles på en klinik med genoplivningsudstyr i tilfælde af Addison krise.

### Skift fra konventionel oral glucocorticoidbehandling til Alkindi

Når patienter skifter fra konventionel oral hydrocortison-erstatningsterapi, knuste tabletter eller magistrelt fremstillede produkter, til Alkindi, kan der gives en tilsvarende samlet daglig dosis. Alkindi svarer terapeutisk til konventionelle orale hydrocortisonformuleringer. Når en patient skifter fra andre orale hydrocortisonformuleringer til Alkindi, kan unøjagtighed ved den dosering, der er mulig med andre orale hydrocortisonformuleringer, medføre et relativt fald i hydrocortisoneksponering ved samme nominelle dosis, der fører til symptomer på binyrebarkinsufficiens eller -krise (se pkt. 4.4).

### Glemte eller ufuldstændig dosis

Hvis der glemmes en fuld dosis Alkindi, skal dosis administreres, så snart det er muligt, samt den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt, selvom det betyder, at barnet får to doser på samme tid.

Patienter og/eller omsorgspersoner skal instrueres i at kontakte lægen, hvis størstedelen af granulatet i en dosis gylpes op, kastes op eller spyttes ud, da en gentagen dosis kan være nødvendig for at undgå binyrebarkinsufficiens.

### Administration

Granulatet skal indgives peroralt og må ikke tygges. Kapselskallen må ikke sluges, men skal åbnes forsigtigt på følgende måde:

- Kapslen holdes, så den påtrykte styrke vender opad. Bank forsigtigt på den øverste halvdel af kapslen for at sikre, at alt granulatet kommer ned i den nederste halvdel.
- Klem forsigtigt om kapselbunden.
- Kapseltoppen drejes forsigtigt af.
- Granulatet kan enten hældes direkte på barnets tunge eller kommes på en ske, der puttes i munden på barnet. Hos børn, der kan spise blød mad, kan granulatet kommes på en skefuld kold eller stuevarm yoghurt, frugtmos eller lignende og gives direkte.
- Uanset metode skal der bankes forsigtigt på kapslen for at sikre, at alt granulatet kommer med.

Lige efter administrationen skal barnet have noget at drikke, f.eks. vand, mælk, brystmælk eller modermælkserstatning, for at sikre, at alt granulatet synkes.

Hvis granulatet hældes ud på en skefuld blød mad, skal det indgives med det samme (inden for 5 minutter) og må ikke gemmes til senere.

Granulatet må ikke kommes i væske, da det kan mindske dosen og påvirke smagsmaskeringen, hvorved hydrocortisonets bitterhed kan smages.

Må ikke administreres via næsesonde, da der er risiko for blokering af sonden (se pkt. 4.4).

Detaljerede piktogrammer, som illustrerer, hvordan granulatet skal administreres, fremgår af indlægssedlen.

## **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Patienter med dysfagi eller for tidligt fødte børn, der endnu ikke får mad gennem munden.

## **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

### Addison krise

Hvis et barn kaster op eller bliver akut utilpas, skal der straks indgives parenteral hydrocortison. Omsorgspersoner skal oplæres i, hvordan dette gøres i nødsituationer.

Pludselig seponering af behandlingen med hydrocortison kan udløse Addison krise og dødsfald. Lægemiddel induceret sekundær binyrebarkinsufficiens kan opstå ved for hurtig seponering af corticosteroider og minimeres ved gradvis nedtrapning af dosen. Denne type relativ insufficiens kan vare ved i flere måneder efter seponering af behandlingen; hvis der opstår stressende situationer i den periode, bør behandling med corticosteroid derfor genoptages.

Addison krise kan opstå ved skift fra konventionelle orale hydrocortisonformuleringer, knuste tabletter eller magistrelt fremstillede produkter, til Alkindi. Det anbefales at overvåge patienterne tæt i den første uge efter skiftet. Sundhedspersoner bør informere omsorgspersoner og patienter om, at der bør gives ekstra doser af Alkindi, hvis der ses symptomer på binyrebarkinsufficiens. Hvis det er påkrævet, bør en øgning af den samlede daglige dosis Alkindi overvejes, og der bør søges øjeblikkelig lægehjælp.

### Immunisering

Corticosteroider som erstatningsterapi hos personer med binyreinsufficiens medfører ikke immunsuppression, og administration af levende vacciner er derfor ikke kontraindiceret.

### Infektioner

Der er formodentlig ikke større sandsynlighed for infektion ved indgivelse af hydrocortison som erstatningsterapi, men alle infektioner bør tages alvorligt, og steroidbehandling i dosering som ved stresspåvirkning bør påbegyndes tidligt (se pkt. 4.2). Hos patienter med binyreinsufficiens er der risiko for livstruende Addison krise under en infektion, så den kliniske opmærksomhed på infektion bør være skærpet, og man bør rådføre sig med en speciallæge hurtigt.

### Bivirkninger ved corticosteroider som erstatningsterapi

De fleste bivirkninger ved corticosteroider er relateret til dosen og behandlingsvarigheden. Bivirkninger er derfor mindre sandsynlige ved brug af corticosteroider som erstatningsterapi.

Hos spædbørn, børn og teenagere kan corticosteroider forårsage vækstretardering, som kan være irreversibel. Behandlingen skal begrænses til mindst mulige dosis til opnåelse af den ønskede kliniske respons, og når det er muligt at reducere dosen, skal dette gøres gradvist. Voldsom vægtøgning med nedsat højdevæksthastighed eller andre symptomer eller tegn på Cushings syndrom er et tegn på, at dosen af glucocorticoid som erstatningsterapi er for stor. Spædbørn kræver hyppig evaluering og bør kontrolleres mindst hver 3.-4. måned til vurdering af vækst, blodtryk og almentilstand.

Knoglemineraltætheden kan blive påvirket hos børn ved højere doser steroider som erstatningsterapi. Den lavest effektive dosis steroid, som giver respons hos den enkelte patient, skal anvendes.

Patienter og/eller omsorgspersoner bør advares om de potentielt svære psykiatriske bivirkninger eufori, mani, psykose med hallucinationer og delirium, som er set hos voksne patienter ved indgivelse af hydrocortison som erstatningsterapi (se pkt. 4.8). Symptomerne ses typisk få dage eller uger efter påbegyndelse af behandlingen. Risikoen kan være større ved høje doser/systemisk eksponering (se også pkt. 4.5), selvom bivirkningernes debut, type, sværhedsgrad eller varighed ikke kan forudsiges ud fra dosisniveauet. De fleste bivirkninger svinder efter dosisreduktion eller seponering, men specifik behandling kan være nødvendig. Patienter/omsorgspersoner bør tilskyndes til at søge læge ved foruroligende psykiske symptomer, navnlig ved mistanke om nedtrykthed eller selvmordstanker. Patienter/omsorgspersoner bør desuden være opmærksomme på psykiske forstyrrelser, der eventuelt kan optræde enten under eller umiddelbart efter dosisedtrapning/seponering af systemiske steroider, selvom sådanne bivirkninger ikke er indberettet ofte.

Sjældne tilfælde af anafylaktoide reaktioner er set hos patienter, der har fået corticosteroider, navnlig patienter med tidligere lægemiddelallergier.

### Synsforstyrrelser

Brug af systemisk og topikal corticosteroid kan medføre synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til oftalmolog til vurdering af de mulige årsager, der kan omfatte grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme som f.eks. central serøs korioretinopati, som er indberettet efter brug af systemiske og topikale corticosteroider.

## Udskillelse af granulat

Indimellem kan der ses granulat i afføringen, da granulatets midte ikke absorberes i tarmen, når det har frigivet det aktive stof. Det betyder ikke, at lægemidlet ikke har virket. Patienten skal ikke tage en ny dosis af den grund.

## Næsesonde

Alkindi granulat er ikke egnet til administration gennem næsesonde, da det kan blokere sonden.

### **4.5 Interaktioner med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Hydrocortison metaboliseres via cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). Samtidig administration af lægemidler, der er hæmmere eller inducere af CYP3A4, kan derfor føre til uønskede ændringer i serumkoncentrationen af Alkindi med risiko for bivirkninger, navnlig Addison krise. Behov for dosisjustering ved brug af sådanne lægemidler kan forventes, og patienterne bør overvåges nøje.

Lægemidler, der er inducere af CYP3A4, og som kan nødvendiggøre en øgning af dosis af Alkindi, omfatter, men er ikke begrænset til:

- Krampestillende midler: phenytoin, carbamazepin og oxcarbazepin
- Antibiotika: rifampicin og rifabutin
- Barbiturater, herunder phenobarbital og primidon
- Antiretrovirale lægemidler: efavirenz og nevirapin

Lægemidler/stoffer, der er hæmmere af CYP3A4, og som kan nødvendiggøre en reduktion af dosis af Alkindi, omfatter, men er ikke begrænset til:

- Svampemidler: itraconazol, posaconazol, voriconazol
- Antibiotika: erythromycin og clarithromycin
- Antiretrovirale lægemidler: ritonavir
- Grapefrugtjuice
- Lakrids

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Graviditet

Hydrocortison som erstatningsterapi kan anvendes under graviditet. Hydrocortison metaboliseres fortrinsvis via placentalt 11 $\beta$ HSD2 til inaktivt kortison, hvorved fosterets eksponering reduceres. Intet tyder på, at erstatningsterapi med hydrocortison hos gravide kvinder er forbundet med uønskede konsekvenser for fosteret. .

Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet ved brug af corticosteroider (se pkt. 5.3).

#### Amning

Hydrocortison som erstatningsterapi kan anvendes under amning. Hydrocortison udskilles i brystmælk. Det er dog ikke sandsynligt, at de doser af hydrocortison, der anvendes ved erstatningsterapi, har klinisk signifikant indvirkning på barnet.

#### Fertilitet

Der foreligger ingen data om Alkindis mulige virkning på fertiliteten.

#### 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Alkindi påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at udføre opmærksomhedskrævende opgaver (f.eks. at cykle) og betjene maskiner.

#### 4.8 Bivirkninger

##### Resumé af sikkerhedsprofilen

I alt 30 raske (men dexamethason-supprimerede) voksne mandlige forsøgspersoner i to fase 1-studier og 24 pædiatriske patienter med binyreinsufficiens i to fase 3-studier er blevet behandlet med Alkindi. Der sås ingen bivirkninger eller episoder med Addison krise i nogen af studierne.

I klinisk praksis har de fleste bivirkninger været milde og selvbegrænsende, men der er observeret Addisons krise på tidspunktet for skift fra andre hydrocortisonprodukter, og det tilrådes at monitorere patienter på tidspunktet for skift (se pkt. 4.4).

##### Oversigt over bivirkninger

Den videnskabelige litteratur beskriver nedenstående bivirkninger hos voksne patienter ved brug af andre lægemidler med hydrocortison givet som erstatningsterapi ved nyreinsufficiens med hyppigheden ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1 – Bivirkninger

MedDRAs systemorganklasse	Hyppighed: ikke kendt
Psyriske forstyrrelser	Psyrose med hallucinationer og delirium Mani Eufori
Mave-tarm-kanalen	Gastritis Kvalme
Nyrer og urinveje	Hypokaliæmisk alkalose

##### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Ved skift af en patient fra andre orale hydrocortisonformuleringer til Alkindi, kan unøjagtighed i den mulige dosering med andre orale hydrocortisonformuleringer føre til et relativt fald i hydrocortisoneksponeringen ved den samme nominelle dosis, hvilket fører til symptomer på binyrebarkinsufficiens såsom træthed, overdreven søvn, dårlig ernæring eller Addisons krise (se pkt. 4.4).

Hos historiske kohorter af voksne behandlet fra barnsben for adrenogenitalt syndrom er der set reduceret knoglemineraltæthed og øget forekomst af frakturer og vækstretardering (se pkt. 4.4). Det er uklart, om disse er relateret til hydrocortison som erstatningsterapi ved de aktuelle substitutionsregimer.

##### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [appendiks V](#).

## 4.9 Overdosering

Indberetninger af akut toksicitet og/eller dødsfald efter overdosering med hydrocortison er sjældne. Der er ingen tilgængelig antidot. Behandling er formodentlig ikke indiceret ved reaktioner, der skyldes kronisk forgiftning, medmindre patienten har en tilstand, der gør ham/hende særligt modtagelig over for uønskede virkninger ved hydrocortison. I et sådant tilfælde bør symptomatisk behandling iværksættes efter behov.

Den biologiske halveringstid for hydrocortison er ca. 100 minutter.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk gruppe: Corticosteroider til systemisk brug, glucocorticoider. ATC-kode: H02AB09.

#### Virkningsmekanisme

Hydrocortison er et glucocorticoid. Glucocorticoider er (naturlige og syntetiske) binyrebarkhormoner, som nemt absorberes i mave-tarm-kanalen.

#### Farmakodynamisk virkning

Hydrocortison menes at være det vigtigste corticosteroid, der udskilles af binyrebarken. Naturligt forekommende glucocorticoider (hydrocortison og cortison), som også har saltretinerende egenskaber, anvendes som erstatningsterapi ved binyreinsufficiens. De anvendes desuden på grund af deres potente antiinflammatoriske effekt ved lidelser i mange organsystemer. Glucocorticoider giver omfattende og forskelligartede metaboliske virkninger. Desuden modificerer de kroppens immunrespons på diverse stimuli.

#### Klinisk virkning og sikkerhed

##### *Pædiatrisk population*

Hovedundersøgelsen var et åbent enkelt dosis-studie udført på ét center, der omfattede 24 pædiatriske patienter under 6 år med behov for erstatningsterapi på grund af nyreinsufficiens ved adrenogenitalt syndrom, primært binyresvigt eller hypopituitarisme. Studiet bestod af tre konsekutive kohorter, hvoraf den første omfattede 12 patienter i alderen 2 til <6 år, den anden omfattede 6 patienter i alderen 28 dage til <2 år, og den tredje omfattede 6 nyfødte i alderen 0 til <28 dage.

Af disse 24 patienter var 23 diagnosticeret med adrenogenitalt syndrom, og 1 var diagnosticeret med hypopituitarisme, herunder hypothyreose. 1 patient havde nyrehypoplasi, 1 patient havde atopisk dermatitis, og 1 patient havde rhinitis. I undersøgelsen blev der givet en enkelt dosis Alkindi granulat svarende til den enkelte patients sædvanlige morgendosis glucocorticoid. Den administrerede dosis af Alkindi lå på mellem 1 og 4 mg. Forældrene/omsorgspersonerne (og om muligt børnene) vurderede smagen af Alkindi efter indgivelsen ved brug af en Likert-skala med 5 trin.

Da der var tale om et enkelt dosis-studie, var det primære effektmål cortisol-niveauet i serum efter 60 minutter. Hos alle 24 patienter øgede Alkindi cortisol-værdierne i forhold til *baseline* som forventet: median cortisol-værdi ved *baseline* 14,1 nmol/l (interval 14,1-104,5), median C<sub>max</sub> 535,2 nmol/l (interval 346,2-1445,1).

Alkindi blev vurderet positivt, hvad smagen angår. Blandt forældre og omsorgspersoner, der blev spurgt om deres barns oplevelse ved indtagelse af lægemidlet (n = 23), svarede 82,6 %, at de var enige/meget enige i, at deres barn fandt det let at synke Alkindi; 65,2 % svarede, at de var enige/meget enige i, at deres barn udviste en positiv reaktion efter indgivelsen af Alkindi; 95,5 % svarede, at de



gerne ville give deres barn Alkindi fremadrettet, og 95,5 % svarede, at de ville foretrække Alkindi til behandling af deres barn frem for den sædvanlige formulering af hydrocortison. 6 ud af 12 børn i kohorte 1 (i alderen 2,6-4,7 år) besvarede et justeret spørgeskema vedrørende smagen.  $\geq 50$  % af patienterne svarede 'meget god' til smagen, fornemmelsen i munden og synkeligheden, og at de sandsynligvis ville tage lægemidlet igen. 68,8 % af de raske voksne forsøgspersoner har beskrevet smagen som neutral.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

### Absorption

Efter oral administration absorberes hydrocortison hurtigt fra mave-tarm-kanalen, og oralt Alkindi 4×5 mg var ca. 87 % biotilgængeligt sammenholdt med intravenøst hydrocortison hos dexamethason-supprimerede raske voksne mandlige frivillige.

Administration af Alkindi sammen med blød mad (yoghurt eller frugtmos) er undersøgt *in vitro*, hvor der ikke er set nogen signifikant effekt på opløsning.

En *in vivo*-undersøgelse med raske frivillige viste ingen signifikant forskel i den samlede eksponering, når Alkindi blev doseret i absorptiv tilstand eller fastende.

### Fordeling

90 % eller derover af cirkulerende hydrocortison er reversibelt bundet til protein.

Bindingen sker ved to proteinfraktioner. Den ene proteinfraktion, corticosteroid-bindende globulin, er et glykoprotein; den anden proteinfraktion er albumin.

### Biotransformation

Hydrocortison metaboliseres i leveren og de fleste kropsvæv til hydrogenerede og nedbrudte former, herunder tetrahydrocortison og tetrahydrocortisol, der udskilles i urinen, primært konjugeret som glucuronider, sammen med en meget lille mængde uomdannet hydrocortison.

Den terminale halveringstid for hydrocortison er ca. 1,5 timer efter intravenøs og oral administration af hydrocortison tabletter og Alkindi hos dexamethason-supprimerede raske voksne mandlige frivillige.

Der er ikke gennemført studier hos patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion.

## 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Administration af corticosteroider til drægtige dyr kan forårsage anomalier i fosterets udvikling, herunder ganespalte, intrauterin vækstretardering og påvirkning af hjernens vækst og udvikling.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpemidler

#### Granulat

Mikrokrystallinsk cellulose  
Hypromellose  
Magnesiumstearat  
Ethylcellulose

## Kapsel

Hypromellose

## Blæk

Shellac

Propylenglycol

Koncentreret ammoniumopløsning

### Alkindi 0,5 mg kapsler (rødt blæk)

Rød jernoxid (E172)

Kaliumhydroxid

### Alkindi 1 mg kapsler (blåt blæk)

Indigotin (E132)

### Alkindi 2 mg kapsler (grønt blæk)

Indigotin (E132)

Gul jernoxid (E172)

Titandioxid (E171)

### Alkindi 5 mg kapsler (gråt blæk)

Titandioxid (E171)

Sort jernoxid (E172)

Kaliumhydroxid

## **6.2 Uforligneligheder**

Ikke relevant

## **6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Efter første åbning: 60 dage.

## **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C. Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Kapslerne fås i beholdere af højdensitetspolyetylen med polypropylenlåg med integreret tørremiddel.

Pakningsstørrelser:

1 beholder med 50 kapsler

## **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE**

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

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 09. februar 2018  
Dato for seneste fornyelse: 09. november 2022

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A.   FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B.   BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE  
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C.   ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D.   BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL  
SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETTERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****ÆSKE 0,5 MG KAPSLER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alkindi 0,5 mg granulat i kapsler, der skal åbnes  
hydrocortison

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En kapsel indeholder 0,5 mg hydrocortison.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Granulat i kapsler, der skal åbnes

50 kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Kapslerne må ikke synkes – risiko for kvælning.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Kapslerne skal anvendes inden for 60 dage efter åbning af beholderen.

Åbningsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C. Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.



**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/17/1260/001 50 kapsler

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Alkindi 0,5 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE****ETIKET TIL FLASKEBEHOLDER 0,5 MG KAPSLER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alkindi 0,5 mg granulat i kapsler, der skal åbnes  
hydrocortison

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En kapsel indeholder 0,5 mg hydrocortison.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Granulat i kapsler, der skal åbnes

50 kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Kapslerne må ikke synkes – risiko for kvælning.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Kapslerne skal anvendes inden for 60 dage efter åbning af beholderen.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C. Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

<b>10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF</b>
---

<b>11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN</b>
--

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

<b>12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)</b>
---

EU/1/17/1260/001 50 kapsler

<b>13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER</b>
---------------------------------------

Lot

<b>14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING</b>
--

<b>15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN</b>
---

<b>16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT</b>
--

<b>17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE</b>
---

<b>18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA</b>
--

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****ÆSKE 1 MG KAPSLER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alkindi 1 mg granulat i kapsler, der skal åbnes  
hydrocortison

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En kapsel indeholder 1 mg hydrocortison.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Granulat i kapsler, der skal åbnes

50 kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Kapslerne må ikke synkes – risiko for kvælning.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Kapslerne skal anvendes inden for 60 dage efter åbning af beholderen.

Åbningsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C. Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

<b>10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF</b>
---

<b>11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN</b>
--

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

<b>12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)</b>
---

EU/1/17/1260/002 50 kapsler

<b>13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER</b>
---------------------------------------

Lot

<b>14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING</b>
--

<b>15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN</b>
---

<b>16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT</b>
--

Alkindi 1 mg

<b>17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE</b>
---

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

<b>18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA</b>
--

PC  
SN  
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE****ETIKET TIL FLASKEBEHOLDER 1 MG KAPSLER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alkindi 1 mg granulat i kapsler, der skal åbnes  
hydrocortison

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En kapsel indeholder 1 mg hydrocortison.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Granulat i kapsler, der skal åbnes

50 kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Kapslerne må ikke synkes – risiko for kvælning.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Kapslerne skal anvendes inden for 60 dage efter åbning af beholderen.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C. Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/17/1260/002 50 kapsler

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****ÆSKE 2 MG KAPSLER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alkindi 2 mg granulat i kapsler, der skal åbnes  
hydrocortison

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En kapsel indeholder 2 mg hydrocortison.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Granulat i kapsler, der skal åbnes

50 kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Kapslerne må ikke synkes – risiko for kvælning.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Kapslerne skal anvendes inden for 60 dage efter åbning af beholderen.

Åbningsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C. Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.



**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/17/1260/003 50 kapsler

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Alkindi 2 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE****ETIKET TIL FLASKEBEHOLDER 2 MG KAPSLER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alkindi 2 mg granulat i kapsler, der skal åbnes  
hydrocortison

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En kapsel indeholder 2 mg hydrocortison.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Granulat i kapsler, der skal åbnes

50 kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Kapslerne må ikke synkes – risiko for kvælning.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Kapslerne skal anvendes inden for 60 dage efter åbning af beholderen.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C. Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/17/1260/003 50 kapsler

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****ÆSKE 5 MG KAPSLER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alkindi 5 mg granulat i kapsler, der skal åbnes  
hydrocortison

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En kapsel indeholder 5 mg hydrocortison.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Granulat i kapsler, der skal åbnes

50 kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Kapslerne må ikke synkes – risiko for kvælning.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Kapslerne skal anvendes inden for 60 dage efter åbning af beholderen.

Åbningsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C. Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/17/1260/004 50 kapsler

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Alkindi 5 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE****ETIKET TIL FLASKEBEHOLDER 5 MG KAPSLER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alkindi 5 mg granulat i kapsler, der skal åbnes  
hydrocortison

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En kapsel indeholder 5 mg hydrocortison.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Granulat i kapsler, der skal åbnes

50 kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Kapslerne må ikke synkes – risiko for kvælning.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Kapslerne skal anvendes inden for 60 dage efter åbning af beholderen.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C. Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/17/1260/004 50 kapsler

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**



## Indlægsseddel: Information til brugeren

**Alkindi 0,5 mg granulat i kapsler, der skal åbnes**

**Alkindi 1 mg granulat i kapsler, der skal åbnes**

**Alkindi 2 mg granulat i kapsler, der skal åbnes**

**Alkindi 5 mg granulat i kapsler, der skal åbnes**

hydrocortison



**Advarsel** Alkindi-granulatet er indeholdt i kapsel, der skal åbnes før brug. Den tomme kapsel skal smides ud efter brug på en måde, så børn ikke kan få fat i den. Kapslen må IKKE synkes – små børn kan blive kvalt.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dit barn personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som dit barn har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis dit barn får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at give Alkindi til dit barn
3. Sådan skal du give Alkindi til dit barn
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Alkindi indeholder det aktive stof hydrocortison. Hydrocortison tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes kortikosteroider.

Hydrocortison er en syntetisk version af det naturlige hormon kortisol. Kortisol produceres i kroppen af binyrerne. Alkindi er til brug hos børn og unge, fra fødsel til 18 år, når kroppen ikke producerer nok kortisol som følge af en forstyrrelse i binyrerne (binyresvigt, der ofte er forårsaget af en arvelig sygdom, som kaldes adrenogenitalt syndrom).

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at give Alkindi til dit barn

##### Giv ikke Alkindi til dit barn:

- hvis barnet er allergisk over for hydrocortison eller et af de øvrige indholdsstoffer i Alkindi (angivet i punkt 6).
- hvis dit barn har svært ved at synke mad, eller hvis der er tale om en for tidligt født baby, der endnu ikke får mad gennem munden.

## **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt speciallægen eller apotekspersonalet, før du giver Alkindi:

- hvis dit barn har det dårligt eller har en infektion. Speciallægen vil måske øge dosen af Alkindi midlertidigt. Tal med speciallægen, hvis dit barn er utilpas.
- hvis dit barn har Addison krise. Hvis dit barn kaster op eller er meget dårlig, kan han/hun have brug for en injektion med hydrocortison. Speciallægen vil instruere dig i, hvordan dette gøres i en nødsituation.
- hvis dit barn skal vaccineres. Behandling med Alkindi bør ikke forhindre dit barn i at blive vaccineret. Fortæl speciallægen, hvornår dit barn skal vaccineres.
- hvis dit barn skal opereres. Fortæl narkoselægen, at dit barn får Alkindi, før han/hun skal opereres.
- hvis dit barn får mad gennem en næsesonde. Alkindi granulet er ikke egnet til indgivelse gennem en næsesonde, da granulatet kan tilstoppe sonden.
- når dit barn skifter til Alkindi fra andre hydrocortisonprodukter. Forskelle mellem hydrocortisonprodukter kan ved skift til Alkindi betyde, at dit barn risikerer at få en forkert dosis hydrocortison i den første uge efter skiftet. Det kan medføre en risiko for Addison krise. Du bør holde godt øje med dit barn i ugen efter skiftet til Alkindi. Lægen vil fortælle dig, hvornår du kan øge dosis af Alkindi, hvis du ser symptomer på Addison krise, f.eks. usædvanlig træthed, hovedpine, for høj eller for lav temperatur eller opkastning. Hvis dette sker, skal du straks søge lægehjælp.

Du må ikke holde op med at give dit barn Alkindi uden at spørge speciallægen, da det kan gøre dit barn alvorligt syg meget hurtigt.

Da Alkindi erstatter det naturlige hormon, som dit barn mangler, er bivirkninger mindre sandsynlige, men:

- For meget Alkindi kan påvirke dit barns vækst, så speciallægen vil justere dosen ud fra barnets størrelse og overvåge hans/hendes vækst nøje. Sig det til speciallægen, hvis du er bekymret for dit barns vækst (se pkt. 4).
- For meget Alkindi kan påvirke dit barns knogler, så speciallægen vil justere dosen ud fra barnets størrelse.
- Nogle voksne patienter i behandling med hydrocortison har oplevet angst, depression eller forvirring. Det vides ikke, om dette kan ske hos børn og unge, men sig det til speciallægen, hvis dit barn udvikler usædvanlig adfærd efter behandlingsstart med Alkindi (se pkt. 4).
- Hos nogle patienter med allergier over for andre lægemidler er der set allergi over for hydrocortison. Kontakt speciallægen med det samme, hvis dit barn får en reaktion som f.eks. hævelse eller åndenød efter indgivelse af Alkindi.
- Kontakt speciallægen, hvis dit barn oplever sløret syn eller andre synsforstyrrelser.

Der kan indimellem ses noget Alkindi granult i en barneble eller i afføringen efter indtagelse af Alkindi. Det skyldes, at granulatets midte ikke absorberes i tarmen, når det har frigivet lægemidlet. Det betyder ikke, at lægemidlet ikke virker. Du skal ikke give dit barn en ny dosis af den grund.

## **Brug af anden medicin sammen med Alkindi**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis dit barn bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Nogle lægemidler kan påvirke den måde, Alkindi virker på, og det kan betyde, at speciallægen bliver nødt til at ændre dit barns dosis af Alkindi.

Speciallægen kan måske blive nødt til at øge dit barns dosis af Alkindi, hvis dit barn tager visse lægemidler, heriblandt:

- Lægemidler til behandling af epilepsi: phenytoin, carbamazepin og oxcarbazepin.
- Lægemidler til behandling af infektioner (antibiotika): rifampicin og rifabutin.
- Såkaldte barbiturater, der kan anvendes til behandling af krampeanfald (f.eks. phenobarbital og primidon).
- Lægemidler til behandling af aids: efavirenz og nevirapin.

Speciallægen kan måske blive nødt til at nedsætte dit barns dosis af Alkindi, hvis dit barn tager visse lægemidler, heriblandt:

- Svampemidler: itraconazol, posaconazol og voriconazol.
- Lægemidler til behandling af infektioner (antibiotika): erythromycin og clarithromycin.
- Lægemidler til behandling af humant immundefektvirus (hiv)-infektion og aids: ritonavir.

### **Brug af Alkindi sammen med mad og drikke**

Nogle føde- og drikkevarer kan påvirke den måde, Alkindi virker på, og det kan betyde, at lægen skal nedsætte dit barns dosis af Alkindi. Disse omfatter:

- Grapefrugtjuice
- Lakrids

### **Graviditet, amning og frugtbarhed**

Hydrocortison kan anvendes under graviditet og amning, når kroppen ikke producerer nok kortisol.

Der foreligger ingen data om mulig indvirkning af Alkindi på frugtbarheden.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Alkindi har ingen indvirkning på dit barns evne til at udføre opmærksomhedskrævende opgaver (f.eks. at cykle) eller betjene maskiner.

## **3. Sådan skal du give Alkindi til dit barn**

Brug altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens, sygeplejerskens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg dem.

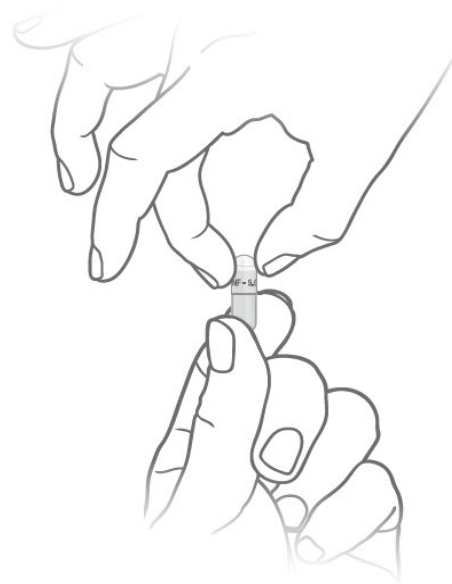
Speciallægen vil fastsætte den rette dosis Alkindi ud fra dit barns vægt eller størrelse (legemsoverflade) og derefter justere dosen, efterhånden som barnet vokser. Ved sygdom, omkring tidspunkt for operation og alvorlig stress kan speciallægen anbefale, at der indgives yderligere doser Alkindi, og kan også henstille til, at barnet får et andet hydrocortisonpræparat i stedet for eller som supplement til Alkindi.

### **Sådan skal du give dette lægemiddel**

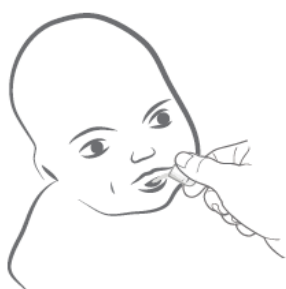
Granulatet skal gives gennem munden og må ikke tygges. Kapselskallen må ikke sluges, men skal åbnes forsigtigt på følgende måde:

# Sådan åbner du Alkindi-kapslen og giver granulatet

- 1** Hold kapslen, så teksten er øverst, og bank let på kapslen for at sikre, at granulatet samler sig i bunden
- 2** Klem forsigtigt bunden af kapslen
- 3** Drej toppen af kapslen af



- 4** Hæld al granulatet ud



Enten skal du hælde al granulatet direkte på barnets tunge

Uanset hvilken metode du anvender, så bank let på kapslen for at sikre dig, at alt granulatet kommer ud.

Hvis du hælder granulatet direkte ind i munden, så giv barnet noget at drikke (f.eks. vand, mælk, brystmælk eller mælkeerstatning) umiddelbart bagefter for at sikre, at alt granulatet bliver sunket.



**ELLER** hælde al granulatet på en ske og føre skeen ind i barnets mund

Hvis du drysser granulatet på en skefuld blød mad, skal du give barnet maden med det samme (inden for 5 minutter) og ikke gemme det til senere.

Du må **IKKE** blande granulatet med væske, før du giver det til barnet, da det kan mindske den indgivne dosis, og da det kan fjerne den smag, der er tilsat for at maskere den bitre smag af hydrocortison.

**ELLER**, hvis barnet er i stand til at spise blød mad, drysse granulatet på en skefuld blød mad (der er kold eller har stuetemperatur), f.eks. yoghurt eller frugtmos, som gives med det samme



**Advarsel** Alkindi-granulatet er indeholdt i en kapsel, der skal åbnes før brug. Den tomme kapsel skal smides ud efter brug på en måde, så børn ikke kan få fat i den. Kapslen må IKKE synkes – små børn kan blive kvalt.

**Hvis du har givet for meget Alkindi**

Hvis du har givet dit barn for meget Alkindi, skal du kontakte speciallægen eller apotekspersonalet og få yderligere vejledning så hurtigt som muligt.

**Hvis du har glemt at give dit barn Alkindi, eller barnet har fået en ufuldstændig dosis**

Hvis der glemmes en fuld dosis Alkindi, skal barnet have den dosis, så snart du kommer i tanker om det. Barnet skal have den næste dosis på det planlagte tidspunkt, også selvom det kan betyde to doser samtidigt.

Kontakt lægen, hvis barnet gylper størstedelen af granulatet i en dosis op, eller kaster det op eller spytter det ud, da en gentagen dosis kan være nødvendig for at undgå binyresvigt.

**Hvis du holder op med at give Alkindi**

Du må ikke holde op med at give dit barn Alkindi uden at tale med speciallægen først. Ved pludseligt ophør med medicinen kan barnet hurtigt få det meget dårligt.

**Hvis dit barn får det dårligt**

Sig det til speciallægen eller apotekspersonalet, hvis dit barn bliver syg, oplever alvorlig stress, kommer til skade eller skal opereres, da det kan være, at dosis af Alkindi skal øges i disse situationer (se pkt. 2).

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

#### **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger er indberettet ved brug af lægemidler med hydrocortison til erstatning af kortisol:

Hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Adfærdsændringer, herunder:
  - manglende kontakt med virkeligheden (psykose) med uvirkelige sanseindtryk (hallucinationer) og forvirring (delirium).
  - overbegejstring og hyperaktivitet (mani).
  - intens følelse af lykke og opstemthed (eufori).Hvis dit barn udviser kraftig adfærdsændring, skal du kontakte speciallægen (se pkt. 2).
- Mavesmerter eller kvalme.  
Kontakt speciallægen, hvis dit barn har disse bivirkninger.
- Ændringer i blodets kaliumniveau, der kan føre til forhøjet alkalinitet i kropsvæv eller kropsvæsker (hypokaliæmisk alkalose).  
Speciallægen vil overvåge barnets kaliumniveau for at tjekke for ændringer.

Langtidsbehandling med hydrocortison kan være forbundet med ændret knogleudvikling og reduceret vækst. Speciallægen vil overvåge dit barns vækst og knogleudvikling (se pkt. 2).

**Indberetning af bivirkninger**

Hvis dit barn får bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i appendiks V](#). Ved at indberette bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C. Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

Efter åbning af beholderen skal kapslerne anvendes inden for 60 dage.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Alkindi indeholder:

- Aktivt stof: hydrocortison
- Alkindi 0,5 mg granulat i kapsler, der skal åbnes: En kapsel indeholder 0,5 mg hydrocortison
- Alkindi 1 mg granulat i kapsler, der skal åbnes: En kapsel indeholder 1 mg hydrocortison
- Alkindi 2 mg granulat i kapsler, der skal åbnes: En kapsel indeholder 2 mg hydrocortison
- Alkindi 5 mg granulat i kapsler, der skal åbnes: En kapsel indeholder 5 mg hydrocortison
- De andre ingredienser er mikrokrySTALLinsk cellulose, hypromellose, magnesiumstearat og ethylcellulose.
- Kapslen er fremstillet af hypromellose.
- Blækket på 0,5 mg kapslerne indeholder shellac, propylenglycol, koncentreret ammoniumopløsning, kaliumhydroxid og rød jernoxid (E172).
- Blækket på 1 mg kapslerne indeholder shellac, propylenglycol, koncentreret ammoniumopløsning og indigotin (E132).
- Blækket på 2 mg kapslerne indeholder shellac, propylenglycol, koncentreret ammoniumopløsning, indigotin (E132), gul jernoxid (E172) og titandioxid (E171).
- Blækket på 5 mg kapslerne indeholder shellac, propylenglycol, koncentreret ammoniumopløsning, kaliumhydroxid, titandioxid (E171) og sort jernoxid (E172).

### Udseende og pakningsstørrelser

Hvidt til offwhite granulat, der er indeholdt i en gennemsigtig, farveløs hård kapsel, der skal åbnes; styrken er påtrykt kapslen.

- Alkindi 0,5 mg granulat i kapsler, der skal åbnes: Kapslen (ca. 25,3 mm lang) er påtrykt "INF-0.5" med rødt blæk.
- Alkindi 1 mg granulat i kapsler, der skal åbnes: Kapslen (ca. 25,3 mm lang) er påtrykt "INF-1.0" med blå blæk.
- Alkindi 2 mg granulat i kapsler, der skal åbnes: Kapslen (ca. 25,3 mm lang) er påtrykt "INF-2.0" med grønt blæk.
- Alkindi 5 mg granulat i kapsler, der skal åbnes: Kapslen (ca. 25,3 mm lang) er påtrykt "INF-5.0" med gråt blæk.

Alkindi fås i plastbeholdere af højdensitetspolyetylen.

Pakningsstørrelse: 1 flaskebeholder indeholder 50 kapsler.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen**

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

**Fremstiller**

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

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.