

SYNACTHEN 0,25 mg/1 mL SOLUZIONE INIETTABILE

tetracosactide esacetato

Categoria farmacoterapeutica

Ormoni del lobo pituitario anteriore ed analoghi - ACTH.

Indicazioni terapeutiche

Uso diagnostico: Synacthen 0,25 mg/1 mL (a breve durata d'azione) è usato principalmente come mezzo diagnostico, per valutare la funzionalità del corticosurrene quando si sospetti un'ipofunzionalità della corteccia surrenale.

Uso terapeutico: Synacthen 0,25 mg/1 mL può inoltre essere impiegato in sostituzione di Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato, quando l'infusione di tetracosactide sia preferibile all'iniezione intramuscolare.

Nota: a differenza di Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato, Synacthen soluzione iniettabile ha una breve durata d'azione e, **in caso di uso diagnostico**, può essere somministrato sia per via intramuscolare, sia per via endovenosa.

Al contrario, quando usato **come agente terapeutico**, Synacthen 0,25 mg/1 mL soluzione iniettabile è efficace solo con un'infusione endovenosa che dura varie ore e non con una dose singola con effetto a breve termine.

Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, altri ACTH (ormoni adreno-corticotropi) o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Psicosi acute.
- Malattie infettive.
- Ulcera peptica.
- Insufficienza cardiaca resistente alle terapie.
- Sindrome di Cushing.
- Insufficienza corticosurrenale primaria.
- Sindrome adrenogenitale.
- Gravidanza e allattamento al seno.
- Ipertensione di grado severo.
- Forme gravi di osteoporosi.

A causa di un aumento del rischio di reazioni anafilattiche, Synacthen non dovrebbe essere utilizzato per il trattamento dell'asma o di altre condizioni allergiche (vedere le "Opportune precauzioni d'impiego").

Infine, Synacthen non deve essere somministrato a pazienti affetti da *Herpes simplex* oculare, perché può causare perforazione della cornea.

Opportune precauzioni d'impiego

Synacthen deve essere somministrato solo sotto sorveglianza medica.

Precauzioni d'impiego relative a tetracosactide

Reazioni da ipersensibilità (vedere anche le "Controindicazioni")

Pazienti con predisposizione alle allergie (specialmente asma) non dovrebbero essere trattati con Synacthen a meno che altre misure terapeutiche non abbiano causato la risposta desiderata e la situazione sia talmente grave da giustificare il trattamento.

Il test con Synacthen dovrebbe essere eseguito solo in pazienti mai trattati precedentemente con farmaci a base di ACTH. Il medico deve essere pronto ad attuare immediate misure terapeutiche in caso di un'eventuale reazione anafilattica conseguente ad un'iniezione di Synacthen.

Prima di utilizzare Synacthen il medico deve accertare se il paziente abbia una predisposizione alle allergie (specialmente asma). E' anche importante stabilire se siano state utilizzate in passato preparazioni a base di ACTH ed in questa eventualità assicurarsi che il trattamento non abbia scatenato reazioni di ipersensibilità (vedere le "Controindicazioni").

Se si verificano reazioni di ipersensibilità locali o sistemiche durante o dopo un'iniezione (p. es. grave eritema e dolore nel sito di iniezione, orticaria, prurito, rossore, grave malessere o dispnea), il trattamento con tetracosactide deve essere sospeso e deve essere evitato per il futuro l'uso di qualsiasi preparazione a base di ACTH.

Nel caso si verificano reazioni di ipersensibilità, esse insorgono generalmente entro 30 minuti dall'iniezione, per cui il paziente deve essere tenuto sotto osservazione per questo periodo.

Nel caso si verifichi una grave reazione anafilattica, somministrare immediatamente adrenalina (0,4-1 mL di una soluzione 1 mg/1 mL per via intramuscolare o 0,1-0,2 mL della stessa soluzione diluita in 10 mL di soluzione fisiologica salina, **lentamente** per via endovenosa) e alte dosi di corticosteroidi per via endovenosa, ripetendo la somministrazione se necessario.

Precauzioni d'impiego relative agli effetti glucocorticoidi e mineralcorticoidi

La ritenzione idrica e salina conseguenti all'uso di Synacthen possono essere spesso evitate o eliminate prescrivendo una dieta iposodica. In corso di trattamenti prolungati può essere occasionalmente necessaria un'integrazione di potassio.

L'effetto della terapia con tetracosactide può essere aumentato in pazienti con ipotiroidismo o cirrosi epatica.

Un trattamento prolungato con tetracosactide può essere associato con lo sviluppo di cataratta subcapsulare posteriore e glaucoma.

Durante la terapia con tetracosactide possono manifestarsi alterazioni psicologiche (per esempio euforia, insonnia, mutamenti dell'umore e della personalità, grave

depressione o sintomi di vera e propria psicosi). Si possono inoltre aggravare un'esistente instabilità emotiva o tendenze psicotiche.

Synacthen può attivare un'amebiasi latente, per cui si raccomanda di escludere un'amebiasi latente o attiva prima di iniziare la terapia. Se Synacthen viene somministrato a pazienti con tubercolosi latente o con risposta positiva alla tubercolina, è necessaria una stretta sorveglianza, in quanto si può verificare una riattivazione della malattia. In corso di terapia prolungata tali pazienti devono ricevere una chemioprophilassi.

I pazienti in terapia con Synacthen non devono essere vaccinati contro il vaiolo. Occorre intraprendere con cautela ogni altra tecnica di immunizzazione a causa della diminuita risposta anticorpale.

Impiego in età pediatrica

Quando il dosaggio viene attentamente individualizzato, è improbabile che Synacthen inibisca la crescita dei bambini. Tuttavia è bene che essa sia sorvegliata in caso di trattamenti prolungati.

In corso di trattamenti prolungati con alte dosi si può verificare ipertrofia miocardica reversibile, per cui si devono effettuare regolari ecocardiografie nei neonati e nei bimbi (vedere gli "Effetti indesiderati").

Occorre valutare attentamente il rapporto rischio/beneficio quando Synacthen sia impiegato nelle seguenti condizioni: colite ulcerosa, diverticolite, anastomosi intestinali recenti, insufficienza renale, ipertensione arteriosa, predisposizione al tromboembolismo, osteoporosi, miastenia grave.

Nei pazienti che subiscono una lesione o siano sottoposti ad intervento chirurgico durante o nell'anno successivo al trattamento, lo stress associato deve essere trattato con un aumento o con la ripresa della terapia con Synacthen. Può essere necessario l'uso addizionale di corticosteroidi ad azione rapida. Utilizzare la dose minima efficace per controllare la patologia trattata. Nel caso sia necessario ridurre il dosaggio, la riduzione dovrebbe essere fatta gradualmente.

L'uso prolungato di Synacthen induce un'insufficienza relativa dell'asse ipofisi-surrene, che può persistere per parecchi mesi dopo l'interruzione del trattamento. In tal caso si deve considerare l'opportunità di istituire un'idonea terapia corticosurrenale.

Interazioni

Poiché Synacthen determina un aumento della produzione corticosurrenale di glicocorticoidi e mineralcorticoidi, possono verificarsi interazioni simili a quelle osservate con questi corticosteroidi. I pazienti già in trattamento con farmaci per il diabete mellito o per ipertensione arteriosa moderata o grave devono adattare i dosaggi di questi farmaci iniziando un trattamento con Synacthen.

Synacthen contiene un principio attivo che può interferire con le indagini diagnostiche effettuate di routine sugli atleti (vedere anche "Avvertenze speciali").

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Avvertenze speciali

Gravidanza ed allattamento

Synacthen è controindicato in gravidanza e durante l'allattamento.

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Effetti sulla capacità di guidare autoveicoli o di utilizzare macchine

Poichè Synacthen può avere un effetto sul sistema nervoso centrale, i pazienti devono prestare particolare attenzione durante la guida o l'utilizzo di macchinari.

Per chi svolge attività sportiva

L'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping; può determinare effetti dopanti e causare anche per dosi terapeutiche positività ai test anti-doping.

Dose, modo e tempo di somministrazione

Uso diagnostico

Test rapido al Synacthen (30 minuti)

Si dosa il cortisolo plasmatico immediatamente prima e 30 minuti esatti dopo un'iniezione i.m. o e.v. di 0,25 mg di Synacthen soluzione iniettabile.

Si considera normale la funzionalità del corticosurrene se il tasso plasmatico del cortisolo aumenta di almeno 200 nmol/L (70 µg/L), cioè se i valori registrati a 30 minuti dall'iniezione di Synacthen soluzione iniettabile superano le 500 nmol/L (180 µg/L).

Uso terapeutico

Per l'uso terapeutico, in alternativa a Synacthen 1 mg/mL sospensione iniettabile a rilascio prolungato, Synacthen soluzione iniettabile può essere somministrato come infusione in soluzione glucosata (5% o 12,5%) o fisiologica (NaCl 0,9%).

Il trattamento viene iniziato con una somministrazione giornaliera e dopo circa 3 giorni viene iniziata una terapia intermittente. L'infusione dura al massimo 4 ore.

Se, per esempio, 0,5 mg o 1 mg di tetracosactide (= 2 o 4 fiale di Synacthen) viene diluita in 250 mL di fluido per infusione, l'infusione potrebbe essere completata in circa 4 ore ad una velocità di 20 gocce (1 mL) al minuto.

Adulti

La dose iniziale è 1 mg/die.

Il trattamento di condizioni acute può essere iniziato con 1 mg ogni 12 ore. Se i sintomi acuti sono controllati, viene solitamente somministrato 1 mg ogni 2-3 giorni. In pazienti che rispondono bene, la dose può essere ridotta a 0,5 mg ogni 2-3 giorni o 1 mg una volta alla settimana.

Bambini

Il dosaggio nei lattanti, bambini piccoli e bambini in età scolare dovrebbe essere tarato sulla base degli effetti sul singolo bambino.

Ciò considerato, si applicano le regole di seguito:

Lattanti (28 giorni-23 mesi): la dose iniziale è di 0,25 mg/die; la dose di mantenimento è 0,25 mg ogni 2-8 giorni.

Bambini piccoli (2-5 anni): la dose iniziale è 0,25 mg-0,5 mg/die; la dose di mantenimento è 0,25 mg-0,5 mg ogni 2-8 giorni.

Bambini in età scolare (6-12 anni): la dose iniziale è 0,25 mg-1 mg/die; la dose di mantenimento è 0,25 mg-1 mg ogni 2-8 giorni.

Sovradosaggio

Segni e sintomi

Nel caso si verificano segni di ritenzione di acqua (aumento di peso) o eccessiva attività delle ghiandole surrenali (sindrome di Cushing), si deve interrompere temporaneamente il trattamento con Synacthen o ridurre il dosaggio.

Si consiglia, inoltre, di avvertire subito il medico o di recarsi all'ospedale più vicino.

Effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, Synacthen può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati possono essere correlati alla tetracosactide o alla stimolazione della secrezione dei glucocorticoidi e mineralcorticoidi durante l'utilizzo di Synacthen.

Effetti indesiderati correlabili al tetracosactide

Reazioni di ipersensibilità

Tetracosactide può provocare reazioni di ipersensibilità che tendono ad essere più gravi (shock anafilattico) in pazienti predisposti alle allergie (specialmente asma) (vedere "Avvertenze speciali" e "Precauzioni d'impiego"). Le reazioni di ipersensibilità possono includere reazioni cutanee nel sito di iniezione, capogiri, nausea, vomito, orticaria, prurito, rossore, malessere, dispnea ed edema angioneurotico o edema di Quincke.

Emorragia surrenalica

Sono stati riportati casi isolati con Synacthen.

Effetti indesiderati correlabili agli effetti glucocorticoidi e mineralcorticoidi

Gli effetti indesiderati, descritti nella tabella di seguito, sono difficilmente osservabili in caso di utilizzo a breve termine di Synacthen come diagnostico, ma possono essere osservati quando Synacthen è utilizzato nelle indicazioni terapeutiche.

Infezioni ed infestazioni	Aumentata predisposizione alle infezioni, ascesso.
Alterazioni del sangue e del sistema linfatico	Leucocitosi.
Alterazioni del sistema endocrino	Irregolarità mestruali, sindrome di Cushing, mancanza di risposta secondaria corticosurrenale e ipofisaria. Particolarmente in periodi

	di stress, p. es. dopo un trauma, un intervento chirurgico o una malattia; diminuita tolleranza ai carboidrati, iperglicemia, manifestazioni di un diabete mellito latente, irsutismo.
Alterazioni del metabolismo e della nutrizione	Aumento di appetito, ipokaliemia, deficit di calcio, ritenzione di sodio, ritenzione idrica.
Disturbi psichiatrici	Disturbi mentali (vedere anche le "Opportune precauzioni d'impiego").
Alterazioni del sistema nervoso	Cefalea, vertigini, convulsioni. Pressione intracraniale benigna con papilloedema, generalmente dopo il trattamento.
Disturbi oculari	Cataratta subcapsulare posteriore, aumento della pressione intraoculare, glaucoma, esoftalmo.
Alterazioni cardiache	Insufficienza cardiaca congestizia, aumento della pressione arteriosa. In casi isolati può verificarsi ipertrofia miocardia reversibile in neonati e bimbi trattati per lunghi periodi con alti dosaggi.
Alterazioni del sistema vascolare	Tromboembolismo, vasculite necrotizzante.
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	Ulcera peptica con possibile perforazione ed emorragia, pancreatite, distensione addominale, esofagite ulcerativa.
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	Atrofia cutanea, petecchie ed ecchimosi, eritema, aumento della sudorazione, acne e pigmentazione cutanea.
Alterazioni dell'apparato muscolo scheletrico e tessuto connettivo	Osteoporosi, debolezza muscolare, miopatia steroidea, perdita di massa muscolare, fratture da compressione vertebrale, necrosi asettica delle teste femorali e omerali, fratture patologiche delle ossa lunghe, rotture tendinee.
Disordini generali ed alterazioni del sito di somministrazione	Reazioni da ipersensibilità (vedere anche le "Opportune precauzioni d'impiego" e gli "Effetti indesiderati correlabili a tetracosactide"), aumento di peso, difficoltà di

	cicatizzazione, inibizione della crescita.
Indagini diagnostiche	Bilancio negativo di azoto dovuto al catabolismo proteico, inibizione della reazione ai test cutanei.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

Scadenza e conservazione

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Conservare tra 2°C e 8°C.

Per tenere la fiala al riparo dalla luce, conservarla nella confezione originale.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Composizione

Una fiala contiene: *Principio attivo:* tetracosactide esacetato 0,27 mg (pari a 0,25 mg di tetracosactide base). *Eccipienti:* acido acetico, sodio acetato, sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

Forma farmaceutica e contenuto

Soluzione iniettabile.

Astuccio da 1 fiala da 0,25 mg/1 mL.

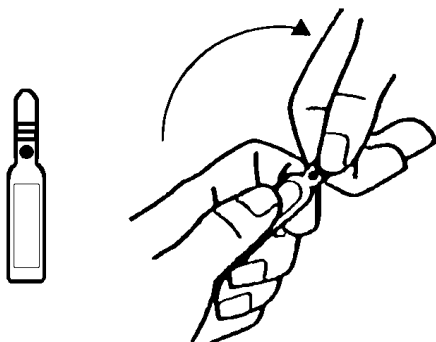
Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE SPA VIALE SHAKESPEARE,
47, 00144 – ROMA

Responsabili del rilascio dei lotti

- Novartis Farma S.p.A.
Via Provinciale Schito, 131 - Torre Annunziata (Napoli)
- SIGMA-TAU Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.
Via Pontina km 30,400 - 00040 Pomezia (Roma)

ISTRUZIONI PER L'APERTURA DELLE FIALE A ROTTURA PREDETERMINATA



Prendere la fiala come indicato nel disegno con il punto colorato rivolto verso l'alto, e romperla con un movimento secco.

Ultima revisione da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco: Aprile 2008.

SYNACTHEN 1 mg/mL SOSPENSIONE INIETTABILE A RILASCIO PROLUNGATO PER USO INTRAMUSCOLARE

tetracosactide esacetato

Categoria farmacoterapeutica

Ormoni del lobo pituitario anteriore ed analoghi - ACTH.

Indicazioni terapeutiche

Usò terapeutico

Patologie neurologiche

Fasi evolutive acute della sclerosi multipla.

Encefalopatia mioclonica infantile con ipsaritmia.

Patologie reumatiche

Terapia a breve termine nelle condizioni per cui sono normalmente indicati i glicocorticoidi; in pazienti con scarsa tollerabilità gastrointestinale ai glicocorticoidi orali; in caso di risposta inadeguata ai glicocorticoidi nei normali dosaggi.

Patologie cutanee

Trattamento a lungo termine di affezioni cutanee che reagiscono ai corticosteroidi (per es. pemfigo, grave eczema cronico, psoriasi pustolosa o eritrodermica).

Patologie del tratto gastrointestinale

Colite ulcerosa; enterite regionale.

Oncologia

Come coadiuvante per migliorare la tollerabilità alla chemioterapia.

Nefropatie

Sindrome nefrotica.

Uso diagnostico per testare l'ipofunzionalità del corticosurrene

Un test a 5 ore con Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato è indicato, quando i risultati del test rapido (30 minuti) con Synacthen soluzione iniettabile non sono conclusivi o quando si voglia stabilire la riserva funzionale del corticosurrene (vedi foglio illustrativo di Synacthen 0,25 mg/1 mL soluzione iniettabile).

Controindicazioni

Ipersensibilità al tetracosactide, altri ACTH (ormoni adreno-corticotropi) o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Bambini prematuri e neonati (0-27 giorni) a causa della presenza di alcol benzilico (vedi anche le "Avvertenze speciali" e "Dose, modo e tempo di somministrazione").

Psicosi acute.

Malattie infettive.

Ulcera peptica.

Insufficienza cardiaca resistente alle terapie.

Sindrome di Cushing.

Insufficienza corticosurrenale primaria.

Sindrome adrenogenitale.

Gravidanza e allattamento al seno.

A causa di un aumento del rischio di reazioni anafilattiche, Synacthen 1 mg/mL sospensione iniettabile a rilascio prolungato non dovrebbe essere utilizzato per il trattamento dell'asma o di altre condizioni allergiche (vedi anche "Appropriate precauzioni per l'uso").

Appropriate precauzioni per l'uso

Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato deve essere somministrato solo sotto controllo medico.

Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato non deve essere somministrato per via endovenosa.

Precauzioni per l'uso relative a tetracosactide

Reazioni da ipersensibilità (vedi anche "Controindicazioni")

Pazienti con predisposizione alle allergie (specialmente asma) non dovrebbero essere trattati con Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato a meno che altre misure terapeutiche non abbiano determinato la risposta desiderata e la situazione sia talmente grave da giustificare il trattamento.

Prima di utilizzare Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato il medico deve accertare se il paziente abbia una predisposizione alle allergie (specialmente asma). E' anche importante stabilire se siano state utilizzate in passato preparazioni a base di ACTH ed in questa eventualità assicurarsi che il trattamento non abbia scatenato reazioni di ipersensibilità (vedi "Controindicazioni").

Se si verificano reazioni di ipersensibilità locali o sistemiche durante o dopo un'iniezione (p. es. grave eritema e dolore nel sito di iniezione, orticaria, prurito, rossore, grave malessere o dispnea), il trattamento con tetracosactide deve essere sospeso e deve essere evitato per il futuro l'uso di qualsiasi preparazione a base di ACTH.

Nel caso si verificano reazioni di ipersensibilità, esse insorgono generalmente entro 30 minuti dall'iniezione, per cui il paziente deve essere tenuto sotto osservazione per questo periodo.

Nel caso si verifichi una grave reazione anafilattica, somministrare immediatamente adrenalina (0,4-1 mL di una soluzione 1 mg/1 mL per via i.m. o 0,1-0,2 mL della stessa soluzione diluita in 10 mL di soluzione fisiologica salina, **lentamente** per via e.v.) e alte dosi di corticosteroidi per via e.v., ripetendo la somministrazione se necessario.

Precauzioni per l'uso relative agli effetti glucocorticoidi e mineralcorticoidi

La ritenzione idrica e salina conseguenti all'uso di Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato possono essere spesso evitate o eliminate prescrivendo una dieta iposodica. In corso di trattamenti prolungati può essere occasionalmente necessaria un'integrazione di potassio.

L'effetto della terapia con tetracosactide può essere aumentato in pazienti con ipotiroidismo o cirrosi epatica.

Un trattamento prolungato con tetracosactide può essere associato con lo sviluppo di cataratta subcapsulare posteriore e glaucoma.

Durante la terapia con tetracosactide possono manifestarsi alterazioni psicologiche (p. es. euforia, insonnia, mutamenti dell'umore e della personalità, grave depressione o sintomi di vera e propria psicosi). Si possono inoltre aggravare un'esistente instabilità emotiva o tendenze psicotiche.

Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato deve essere usato con cautela in pazienti con *Herpes simplex* oculare, a causa del rischio di una possibile perforazione corneale.

Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato può attivare un'amebiasi latente, per cui si raccomanda di escludere un'amebiasi latente o attiva prima di iniziare la terapia.

Se Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato viene somministrato a pazienti con tubercolosi latente o con risposta positiva alla tubercolina, è necessaria una stretta sorveglianza, in quanto si può verificare una riattivazione della malattia. In corso di terapia prolungata tali pazienti devono ricevere una chemiopprofilassi.

I pazienti in terapia con Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato non devono essere vaccinati contro il vaiolo. Occorre intraprendere con cautela ogni altra tecnica di immunizzazione a causa della diminuita risposta anticorpale.

Quando il dosaggio viene attentamente individualizzato, è improbabile che Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato inibisca la crescita dei bambini. Tuttavia è bene che essa sia sorvegliata in caso di trattamenti prolungati.

In corso di trattamenti prolungati con alte dosi si può verificare ipertrofia miocardica reversibile, per cui si devono effettuare regolari ecocardiografie nei lattanti e nei bambini piccoli (vedi "Effetti indesiderati").

Occorre valutare attentamente il rapporto rischio/beneficio quando Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato sia impiegato nelle seguenti condizioni: colite ulcerosa, diverticolite, anastomosi intestinali recenti, insufficienza renale, ipertensione arteriosa, predisposizione al tromboembolismo, osteoporosi, miastenia grave.

Nei pazienti che subiscono una lesione o siano sottoposti ad intervento chirurgico durante o nell'anno successivo al trattamento, lo stress associato deve essere trattato con un aumento o con la ripresa della terapia con Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato. Può essere necessario l'uso addizionale di corticosteroidi ad azione rapida. Utilizzare la dose minima efficace per controllare la patologia trattata. Nel caso sia necessario ridurre il dosaggio, la riduzione dovrebbe essere fatta gradualmente.

L'uso prolungato di Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato induce un'insufficienza relativa dell'asse ipofisi-surrene, che può persistere per parecchi mesi dopo l'interruzione del trattamento. In tal caso si deve considerare l'opportunità di istituire un'adeguata terapia corticosurrenale.

Interazioni

Poichè Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato determina un aumento della produzione corticosurrenale di glicocorticoidi e mineralcorticoidi, possono verificarsi interazioni simili a quelle osservate con questi corticosteroidi. I pazienti già in trattamento con farmaci per il diabete mellito o per ipertensione arteriosa moderata o grave devono adattare i dosaggi di questi farmaci iniziando un trattamento con Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato.

Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato contiene un principio attivo che può interferire con le indagini diagnostiche effettuate di routine sugli atleti (vedi anche le "Avvertenze speciali").

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Incompatibilità

La sospensione a rilascio prolungato di Synacthen non è compatibile con le seguenti sostanze: novoblocina sodica, sodio bicarbonato ed aminofillina.

Avvertenze speciali

Gravidanza ed allattamento

Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato è controindicato in gravidanza e durante l'allattamento al seno.

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Poichè Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato può avere un effetto sul sistema nervoso centrale, i pazienti devono prestare particolare attenzione durante la guida o l'utilizzo di macchinari.

Importanti avvertenze su alcuni eccipienti di Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Una fiala da 1 mL di Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato contiene 10 mg di alcol benzilico: per la presenza di alcol benzilico, questo medicinale non deve essere somministrato a bambini prematuri e neonati. Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato, inoltre, non è consigliato nei lattanti (28 giorni - 23 mesi) e nei bambini fino a 3 anni di età poiché esso può causare reazioni tossiche ed allergiche (vedi anche "Controindicazioni" e "Dose, modo e tempo di somministrazione").

Per chi svolge attività sportiva

L'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping.

Dose, modo e tempo di somministrazione

Uso terapeutico

Il trattamento viene iniziato con dosi giornaliere di Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato e continuato con dosi intermittenti dopo circa 3 giorni.

Adulti

Iniziare con 1 mg per via intramuscolare al giorno; in casi acuti ed in oncologia il trattamento può essere iniziato con 1 mg ogni 12 ore. Dopo avere posto sotto controllo le manifestazioni acute il dosaggio usuale è 1 mg ogni 2-3 giorni; in pazienti che

rispondono bene, si può ridurre il dosaggio fino a 0,5 mg ogni 2-3 giorni, oppure 1 mg ogni settimana.

Bambini

A causa della presenza di alcol benzilico, Synacthen 1 mg/mL sospensione iniettabile a rilascio prolungato è controindicato in bambini prematuri e neonati (0 - 27 giorni) e non raccomandato in bambini di età inferiore ai 3 anni (vedi "Controindicazioni" e "Avvertenze speciali").

Lattanti (28 giorni-23 mesi): inizialmente 0,25 mg somministrati per via intramuscolare giornalmente; la dose di mantenimento è 0,25 mg ogni 2-8 giorni.

Bambini piccoli (2-5 anni): inizialmente 0,25-0,5 mg somministrati per via intramuscolare giornalmente; la dose di mantenimento è 0,25-0,5 mg ogni 2-8 giorni.

Bambini in età scolare (6-12 anni): inizialmente 0,25-1 mg somministrati per via intramuscolare; la dose di mantenimento è 0,25-1 mg ogni 2-8 giorni.

Uso diagnostico per testare l'ipofunzionalità del corticosurrene

Test di 5 ore con Synacthen 1 mg/mL sospensione iniettabile a rilascio prolungato: si dosa il cortisolo plasmatico immediatamente prima e dopo 0,5-1-2-3-4-5 ore da un'iniezione intramuscolare di 1 mg di Synacthen 1 mg/mL sospensione iniettabile a rilascio prolungato.

In caso di funzionalità normale del corticosurrene il livello basale di cortisolo plasmatico (normalmente superiore a 200 nmol/l) raddoppia nel corso della prima ora e continua poi ad aumentare lentamente seguendo questo schema:

1^a ora 600-1250 nmol/L

2^a ora 750-1500 nmol/L

3^a ora 800-1550 nmol/L

4^a ora 950-1650 nmol/L

5^a ora 1000-1800 nmol/L

Se l'aumento del cortisolo plasmatico avviene più lentamente rispetto a quello indicato, ciò può essere dovuto a: morbo di Addison; insufficienza corticosurrenale secondaria causata da disturbi della funzionalità ipotalamo-ipofisaria o a sovradosaggio di corticosteroidi. Per un'ulteriore distinzione tra ipofunzionalità corticosurrenale primaria e secondaria può essere necessario un test della durata di 3 giorni, anche questo da effettuarsi con Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato.

Agitare bene prima dell'uso.

1 mg di Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato corrisponde per attività a circa 100 U.I. di ACTH.

Sovradosaggio

Nel caso si verificano segni di ritenzione idrica (aumento di peso) o eccessiva attività corticosurrenale (sindrome di Cushing), si deve interrompere temporaneamente il

trattamento con Synacthen o ridurre il dosaggio, riducendo la dose o prolungando l'intervallo tra le iniezioni, ad esempio fino a 5-7 giorni.

In caso di sintomi compatibili con un sovradosaggio, si consiglia di avvertire subito il medico o di recarsi all'ospedale più vicino.

Effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati possono essere correlati alla tetracosactide, alla presenza dell'alcol benzilico o alla stimolazione della secrezione dei glucocorticoidi e mineralcorticoidi durante l'utilizzo di Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato.

Effetti indesiderati correlabili al tetracosactide

Reazioni di ipersensibilità: tetracosactide può provocare reazioni di ipersensibilità che tendono ad essere più gravi (shock anafilattico) in pazienti predisposti alle allergie (specialmente asma). Le reazioni di ipersensibilità possono includere reazioni cutanee nel sito di iniezione, capogiri, nausea, vomito, orticaria, prurito, rossore, malessere, dispnea e edema angioneurotico o edema di Quincke.

Emorragia surrenalica: sono stati riportati casi isolati con Synacthen.

Effetti indesiderati correlabili all'alcol benzilico

L'alcol benzilico contenuto come eccipiente in Synacthen sospensione iniettabile a rilascio prolungato può provocare reazioni tossiche ed allergiche in bambini di età inferiore ai 3 anni (vedi anche "Controindicazioni" e "Appropriate precauzioni per l'uso").

Effetti indesiderati correlabili agli effetti glucocorticoidi e mineralcorticoidi

Gli effetti indesiderati, descritti nella tabella di seguito, sono difficilmente osservabili in caso di utilizzo a breve termine di Synacthen come diagnostico, ma possono essere osservati quando Synacthen è impiegato per uso terapeutico.

Infezioni ed infestazioni	Aumentata predisposizione alle infezioni, ascesso.
Patologie del sistema emolinfopoietico	Leucocitosi.
Patologie endocrine	Irregolarità mestruali, sindrome di Cushing, mancanza di risposta secondaria corticosurrenale e ipofisaria. Particolarmente in periodi di stress, p. es. dopo un trauma, un intervento chirurgico o una malattia; diminuita tolleranza ai carboidrati, iperglicemia, manifestazioni di un

	diabete mellito latente, aumentata crescita dei peli.
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Aumento di appetito, ipokaliemia, deficit di calcio, ritenzione di sodio, ritenzione idrica.
Disturbi psichiatrici	Disturbi mentali (vedi anche "Appropriate precauzioni per l'uso").
Patologie del sistema nervoso	Cefalea, vertigini, convulsioni. Pressione intracraniale benigna con papilloedema, generalmente dopo il trattamento.
Patologie dell'occhio	Cataratta subcapsulare posteriore, aumento della pressione intraoculare, glaucoma, occhi sporgenti.
Patologie cardiache	Insufficienza cardiaca congestizia, aumento della pressione arteriosa. In casi isolati può verificarsi ingrossamento reversibile del cuore nei lattanti e bambini piccoli trattati per lunghi periodi con alti dosaggi.
Patologie vascolari	Tromboembolismo, vasculite necrotizzante.
Patologie gastrointestinali	Ulcera peptica con possibile perforazione ed emorragia, pancreatite, distensione addominale, esofagite ulcerativa.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Atrofia cutanea, petecchie ed ecchimosi, eritema, aumento della sudorazione, acne e pigmentazione cutanea.
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Osteoporosi, debolezza muscolare, miopatia steroidea, perdita di massa muscolare, fratture da compressione vertebrale, necrosi asettica delle teste femorali e omerali, fratture patologiche delle ossa lunghe, rotture tendinee.
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni da ipersensibilità (vedere anche "Appropriate precauzioni per l'uso" ed "Effetti indesiderati correlabili a tetracosactide"), aumento di peso, difficoltà di guarigione della ferita, inibizione della crescita.
Esami diagnostici	Bilancio negativo di azoto dovuto al catabolismo proteico, inibizione della reazione ai tests cutanei.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo informare il medico o il farmacista.

Scadenza e conservazione

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Scadenza: vedi la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Condizioni di conservazione

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C-8°C).

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici.

Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più.

Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Composizione

Una fiala contiene: *Principio attivo:* tetracosactide esacetato pari a 1 mg di base.

Eccipienti: zinco cloruro; fosfato bisodico anidro; sodio cloruro; alcool benzilico; sodio idrato; acqua per preparazioni iniettabili.

Forma farmaceutica e contenuto

Sospensione iniettabile a rilascio prolungato per uso intramuscolare.

Astuccio da 1 fiala da 1 mg/1 mL.

Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in Commercio

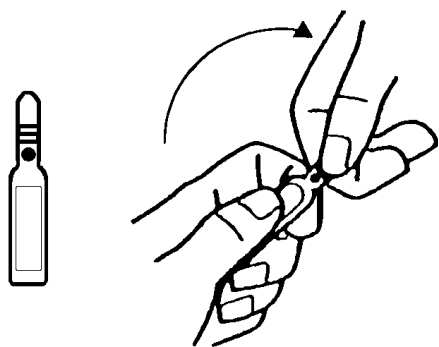
ALFASIGMA S.P.A.

Viale Sarca 223, 20126 - Milano (MI)

Responsabili del rilascio dei lotti

- Novartis Farma S.p.A.
Via Provinciale Schito 131 - Torre Annunziata (Napoli)
- SIGMA-TAU Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.
Via Pontina km 30,400 - 00040 Pomezia (Roma)

ISTRUZIONI PER L'APERTURA DELLE FIALE A ROTTURA PREDETERMINATA



Prendere la fiala come indicato nel disegno con il punto colorato rivolto verso l'alto, e romperla con un movimento secco.

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco: Aprile 2008.