

## PRODUKTRESUMÉ

### 1 LÄKEMEDLETS NAMN

Synacthen 0,25 mg/ml injektionsvätska/koncentrat till infusionsvätska, lösning

### 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 0,25 mg tetrakosaktid.

Beträffande hjälpämnen se avsnitt 6.1.

### 3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska/koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Klar, färglös lösning.

### 4 KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

*Diagnostiskt:* Som test på binjurebarkfunktionen "Synacthen 30-minuters test".

*Terapeutiskt:* Till patienter, vars binjurebark inte svarat adekvat på ACTH administrerat intramuskulärt.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

*Diagnostiskt:*

Test på binjurebarkfunktionen vid misstanke om adrenokortikal hypofunktion. "Synacthen 30-minuterstest" baseras på bestämning av den ökning i plasmanivån för hydroxikortikoider, som ses efter en intramuskulär injektion av 0,25 mg (1 ml) Synacthen. Testet kräver 2 blodprov, det första taget omedelbart innan och det andra exakt 30 minuter efter intramuskulär eller intravenös injektion av 0,25 mg (1 ml) Synacthen. Om värdet för plasmakortisol 30 minuter efter injektion av Synacthen överstiger 500 nmol/l och ökningen varit minst 200 nmol/l tyder detta på att binjurebarkfunktionen är normal.

Om Synacthen 30-minuterstest givit tveksamt resultat, är Synacthen Depot 5-timmars test och Synacthen Depot 3-dagarstest indicerat.

*Terapeutiskt:*

0,25 mg (1 ml) dagligen som intravenös injektion eller intravenös infusion. Till barn upp till 10 års ålder är i regel halva denna dos tillräcklig.

*Infusionsvätska:*

Infusionen skall påbörjas omedelbart efter det att lösningen färdigställts och på grund av stabilitetsskäl skall infusionen av varje lösning ej pågå i mer än 4 timmar.

### *Behandlingskontroll*

Hos små barn som behandlas med Synacthen skall ekokardioграфи tas regelbundet p g a risken för reversibel hjärtmuskelförstoring vid långtidsbehandling. Med individuell dosjustering är det osannolikt men ej uteslutet att Synacthen hämmar kroppstillväxten hos barn. Vid långtidsbehandling av barn skall därför tillväxten kontrolleras.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot tetrakosaktid eller ACTH eller mot något hjälpämne. Terapeutiskt: Akuta psykosor, infektionssjukdomar som inte samtidigt behandlas med antibiotika, ulcus pepticum, Cushings syndrom, binjurebarkinsufficiens, adrenogenitalt syndrom och hjärtinsufficiens.

Skall aldrig användas för behandling av astma eller andra allergiska sjukdomar.

### **4.4 Varningar och försiktighetsmått**

Hos patienter med allergiska sjukdomar, framför allt hos astmatiker, skall behandling med tetrakosaktid påbörjas endast om andra terapiåtgärder ej gett önskat resultat och patientens tillstånd är tillräckligt allvarligt för att motivera ytterligare åtgärd. Synacthen-testen skall på dessa patienter endast göras om de tidigare aldrig utsatts för ACTH.

Injektioner av Synacthen skall alltid ges under medicinskt överinseende och efter det att patienten rutinemässigt tillfrågats om anamnes på allergiska sjukdomar, speciellt astma, och eventuella tidigare reaktioner på tetrakosaktid eller annat läkemedel. Efter injektionen skall patienten observeras under adekvat tidsrymd.

Patienter under behandling för diabetes eller hypertoni skall bli föremål för dosjusteringar om behandling med Synacthen påbörjas.

Salt- och vattenretention kan ofta undvikas eller motverkas med föreskrifter om saltfattig kost. Under långtidsbehandling kan någon gång kaliumsubstitution erfordras.

Vaccination med levande vacciner skall undvikas, om ej särskilda skäl föreligger.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Den aktiva substansen tetrakosaktid kan påverka analysresultaten vid dopingkontroll av idrottsmän.

### **4.6 Graviditet och amning**

#### *Graviditet*

I djurförsök har kortikosteroider visat sig kunna ge upphov till missbildningar av olika slag (gomspaltor, skelettmissbildningar) men dessa djurexperimentella resultat förefaller inte ha någon relevans för människa.

Efter långtidsbehandling har hos människa och djur konstaterats reducerad placenta- och födelsevikt. Dessutom föreligger vid långtidsbehandling risk för binjurebarksuppression hos det nyfödda barnet. Under graviditet bör därför kortikosteroider ges först efter särskilt övervägande.

### *Amning*

Uppgift saknas om peptidhormoner passerar över i modersmjölk, men absorption i barnets mag-tarmkanal av den intakta peptiden är ytterst osannolik.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Eftersom Synacthen kan ha effekt på det centrala nervsystemet bör särskild försiktighet iaktas under bilkörning eller vid arbete med maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

Då Synacthen används i terapeutiskt syfte kan biverkningar förekomma hos ca 10% av patienterna.

Då Synacthen används i diagnostiskt syfte är biverkningar sällsynta.

Tetrakosaktid kan ge upphov till överkänslighetsreaktioner. Hos patienter med allergiska sjukdomar, framför allt astma, kan dessa ta sig uttryck i form av svåra anafylaktiska reaktioner, oftast inträdande inom 30 minuter efter tillförsel. Sådana reaktioner inkluderar uttalad rodnad och ömhet på injektionsstället, urtikaria, pruritus, generell hudrodnad, takykardi, yrsel, illamående, kräkningar, dyspné och Quinckeödem.

Frekvensindelning: mycket vanliga  $\geq 10\%$ , vanliga  $\geq 1\%$  till  $< 10\%$ , mindre vanliga  $\geq 0,1\%$  till  $< 1\%$ , sällsynta  $\geq 0,01\%$  till  $< 0,1\%$ , mycket sällsynta  $< 0,01\%$ .

### *Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället*

Vanliga: Natrium- och vattenretention

Mindre vanliga: Anafylaktisk chock, ökad aptit, viktuppgång.

Sällsynta: Ökad risk för utveckling av IgG-antikroppar medförande minskad effektivitet, leukocytos.

### *Centrala och perifera nervsystemet*

Vanliga: Psykiska förändringar

Sällsynta: Pseudotumor cerebri, yrsel, huvudvärk

### *Endokrina systemet*

Vanliga: Glukokortikoida, mineralkortikoida samt androgena symtom vid långvarig behandling, Cushingliknande symtombild, menstruationsstörning, tillväxthämning hos barn.

Sällsynta: Sekundär binjurebarks- och hypofysinsufficiens

Enstaka fall av binjureblödningar har rapporterats i samband med Synacthen.

### *Magtarmkanalen*

Vanliga: Ulcus pepticum.

Sällsynt: Pankreatit, ulcerativ esofagit.

### *Metabolism och nutrition*

Vanliga: Hypokalemi, hyperglykemi, försämrad glukosintolerans, latent diabetes kan bli manifesterad.

Mindre vanliga: Negativ kvävebalans.

### *Muskuloskeletala systemet och bindväv*

Vanliga: Osteoporos, myopati, senruptur.

Mindre vanliga: Aseptisk bennekros.

#### *Hjärtat*

Vanliga: Hjärtinkompensation.

Sällsynta: Reversibel hjärtmuskelförstoring hos små barn.

#### *Blodkärl*

Vanliga: Blodtrycksstegring.

Sällsynta: Vaskulit.

#### *Hud och subkutan vävnad*

Vanliga: Hyperpigmentering (långvarig behandling), petekier, eckymoser, acne, hirsutism.

Mindre vanliga: Lokal allergisk reaktion, försämrad sårhäkning, hudatrofi.

#### *Ögon*

Mindre vanliga: Subkapsulär katarakt, glaukom, exoftalmus, ökat intraokulärt tryck.

#### *Övriga*

Vanliga: Ökad infektionskänslighet.

Efter utsättande av ACTH kan symptom på binjurebarksinsufficiens uppträda.

## **4.9 Överdoser**

*Tecken och symptom:* Överdoser av Synacthen kan temporärt leda till tecken på vattenretention (ökad kroppsvikt) eller på ökad binjurebarksaktivitet (Cushings syndrom). I sådana fall skall Synacthen sättas ut för någon tid alternativt ges i reducerad dos. Hos små barn som behandlas med höga doser i längre perioder kan i enstaka fall reversibel hjärtmuskelförstoring uppträda.

*Behandling:* Det finns ingen känd antidot. Behandlingen är symtomatisk.

## **5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Hypofysframlobens hormoner och analoger, ACTH

ATC-kod: H01AA02

Tetrakosaktid är en helt syntetiskt framställd polypeptid, som innehåller de första 24 av de 39 aminosyror i molekylerna för naturligt förekommande kortikotropin (ACTH). Tetrakosaktid besitter alla de endogena hormonets farmakologiska egenskaper, d. v. s. i den normalt fungerande binjurebarken stimulerar den syntes av glukokortikoider, mineralkortikoider och i mindre omfattning också androgener.

Tetrakosaktid verkar huvudsakligen genom att stimulera binjurebarkfunktionen. Under behandling med tetrakosaktid fortsätter binjurebarken att fungera på ett effektivt sätt och insöndring sker av nödvändiga steroider inkluderande i synnerhet kortisol.

### **5.2 Farmakokinetiska uppgifter**

Tetrakosaktid har en distributionsvolym i kroppen på 0,4 l/kg. Halveringstiden för tetrakosaktid är 7 minuter. I serum metaboliseras tetrakosaktid först till inaktiva oligopeptider

och därefter till fria aminosyror. Efter en intravenös dos av radiojod märkt beta<sup>1-24</sup> - kortikotropin återfinns 95-100% av radioaktiviteten i urinen inom 24 timmar.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

-

## **6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Koncentrerad ättikssyra, vattenfri natriumacetat, natriumklorid, vatten för injektionsvätskor.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Får ej blandas med Ringeracetat lösning.

### **6.3 Hållbarhet**

5 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2-8 °C). Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Ampuller av glas 10×1 ml.

### **6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion**

Vid intravenös infusion blandas Synacthen i 500 ml natriumklorid infusionsvätska 9 mg/ml eller glukos infusionsvätska 50 mg/ml eller 100 mg/ml.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

## **7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Alfasigma S.p.A.

Via Ragazzi del '99, n. 5

40133 Bologna (BO), Italien

## **8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

8942

## **9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Första godkännade: 1974-06-14

Förnyat godkännade: 2010-10-30

## **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2018-08-08