

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Synacthen® Depot Ampullen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle zu 1 ml enthält 1 mg Tetracosactid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Ampulle zu 1 ml enthält 10 mg Benzylalkohol und 1,06 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Ampullen mit milchig-weißer Injektionssuspension zur intramuskulären Anwendung.

Der pH-Wert liegt zwischen 8,5 bis 9,0.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Infantile myoklonische Enzephalopathie mit Hypsarrhythmie (West Syndrom).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung wird mit täglicher Verabreichung von Synacthen Depot begonnen und nach ca. 3 Tagen auf Intervalltherapie umgestellt.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Aufgrund des Gehaltes an Benzylalkohol ist Synacthen Depot bei Frühgeborenen und Neugeborenen kontraindiziert und wird bei Kindern unter 3 Jahren nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Kinder (3 bis 5 Jahre): Initialdosis 0,25 - 0,5 mg i.m. täglich; Erhaltungsdosis 0,25 - 0,5 mg alle 2-8 Tage.

Schulkinder (5 bis 12 Jahre): Initialdosis 0,25 - 1 mg i.m. täglich; Erhaltungsdosis 0,25 - 1 mg alle 2-8 Tage.

Nierenfunktionsstörung:

Es wurden keine Studien bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen durchgeführt.

Leberfunktionsstörung:

Es wurden keine Studien bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen durchgeführt.

Die Anwendungsdauer richtet sich nach dem klinischen Bild.

Eine Dosisreduktion hat langsam zu erfolgen. Eine relative Insuffizienz der Hypophysen-Nebennierenrinden-Regulation ist nach längerer Behandlung mit Synacthen Depot möglich und kann nach Therapieende über einige Monate anhalten. Eine adäquate Substitutionstherapie ist in diesen Fällen angezeigt.

Bei operativen Eingriffen oder verletzungsbedingten Stresssituationen während oder bis zu einem Jahr nach Beendigung der Therapie mit Synacthen Depot kann eine Erhöhung der Dosis bzw. eine Wiederaufnahme der Therapie mit Synacthen erforderlich werden.

Art der Anwendung

Zur streng intramuskulären Anwendung!

Synacthen Depot darf **nicht** i.v. appliziert werden.

Vor der Injektion ist die Ampulle kurz zu schütteln, bis sich eine gleichmäßig trübe Suspension gebildet hat.

Der Inhalt der geöffneten Ampulle ist sofort zu verwenden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, ACTH oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Aufgrund des Gehaltes an Benzylalkohol ist Synacthen Depot bei Frühgeborenen und Neugeborenen kontraindiziert und wird bei Kindern unter 3 Jahren nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).
- Akute Psychosen
- Infektionskrankheiten
- Magen- und Duodenalulcera
- therapierefraktäre Herzinsuffizienz
- Cushing-Syndrom
- Primäre Nebennierenrindeninsuffizienz
- adrenogenitales Syndrom
- schwere Osteoporose
- Waterhouse-Friderichsen-Syndrom
- Niereninsuffizienz

- Nephrosklerose
- chronische Nephritis
- Amyloidose
- Thrombophlebitis
- Dekubitalulcera
- Phäochromozytom
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Wegen der erhöhten Gefahr anaphylaktischer Reaktionen darf Synacthen Depot nicht zur Behandlung von Asthma oder anderen allergischen Krankheiten verwendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Synacthen Depot darf nur unter ärztlicher Überwachung appliziert werden.

Patienten, die neben der mit Tetracosactid zu behandelnden Grundkrankheit zu Allergien neigen oder an einer allergischen Krankheit - insbesondere Asthma - leiden, dürfen nur dann mit Synacthen Depot behandelt werden, wenn andere Maßnahmen nicht zum Ziele führen und der Schweregrad der Erkrankung es rechtfertigt.

Synacthen Depot darf nicht i.v. injiziert werden.

Vor der Anwendung von Synacthen muss sich der Arzt erkundigen, ob der Patient an allergischen Krankheiten - insbesondere an Asthma - leidet oder allgemein zu Allergien neigt. Er sollte sich auch erkundigen, ob der Patient schon früher mit ACTH-Präparaten behandelt worden ist und sich vergewissern, dass dabei keine Überempfindlichkeitsreaktionen aufgetreten sind.

Treten während oder nach der Injektion lokale oder systemische Überempfindlichkeitsreaktionen auf, wie z.B. starke Rötung und Schmerzen an der Injektionsstelle, Urtikaria, Pruritus, Hitzewallung, ausgeprägtes Unwohlsein, Dyspnoe, so ist Tetracosactid abzusetzen und von jeglicher zukünftigen Anwendung von ACTH-Präparaten abzusehen.

Diese Reaktionen treten vornehmlich innerhalb von 30 Minuten nach der Injektion auf. Der Patient sollte deshalb während dieser Zeit unter Beobachtung bleiben. Kommt es trotz allem zu einer schweren anaphylaktischen Reaktion, so müssen als Sofortmaßnahme Adrenalin (0,4 - 1 ml einer 1 mg/ml-Lösung i.m. oder 0,1 - 0,2 ml einer 1 mg/ml-Lösung in 10 ml physiologischer Kochsalzlösung langsam i.v.) sowie Corticosteroide i.v. in hohen Dosen, eventuell wiederholt, verabreicht werden.

Eine Natrium- und Wasserretention als Reaktion auf Synacthen Depot lässt sich oft durch eine salzarme Diät vermeiden oder beheben. Bei langfristiger Behandlung kann gelegentlich eine Kaliumsubstitution erforderlich sein.

Die Wirkung von Tetracosactid kann durch Hypothyreose oder Leberzirrhose verstärkt werden.

Bei Langzeittherapie mit Tetracosactid kann es zur Entstehung eines posterioren subkapsulären Katarakts und eines Glaukoms kommen.

Unter der Behandlung mit Tetracosactid kann es zu psychischen Veränderungen kommen (z.B. Euphorie, Insomnie, Stimmungsschwankungen, Persönlichkeitsveränderungen, schwere Depressionen und sogar eindeutig psychotische Symptome). Bestehende emotionelle Instabilität oder psychotische Tendenzen können verstärkt werden.

Synacthen Depot ist bei Patienten mit Keratokonjunktivitis herpetica mit Vorsicht anzuwenden, da die Möglichkeit einer Hornhautperforation besteht.

Eine latente Amöbiasis kann durch Synacthen Depot aktiviert werden. Es empfiehlt sich daher, vor Beginn der Behandlung eine latente oder aktive Amöbiasis auszuschließen.

Ist Synacthen Depot bei Patienten mit latenter Tuberkulose oder positiver Tuberkulin-Reaktion indiziert, ist eine strenge Überwachung erforderlich, da die Krankheit reaktiviert werden kann. Bei Langzeittherapie sollten solche Patienten eine Chemoprophylaxe erhalten.

Es dürfen keine Immunisierungsmaßnahmen mit Lebendviren durchgeführt werden, da die Antikörperreaktion vermindert ist.

Bei sorgfältiger Beachtung einer individuell eingestellten Dosierung ist es unwahrscheinlich, dass Synacthen Depot das Wachstum bei Kindern hemmt. Dennoch sollte unter Langzeitbehandlung das Wachstum überwacht werden.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus oder mittelschwerer bis schwerer Hypertonie muss bei Beginn der Therapie mit Synacthen Depot die medikamentöse Behandlung des Grundleidens neu eingestellt werden (siehe auch Abschnitt 4.5).

Bei Kleinkindern sollten unter der Behandlung mit Synacthen Depot regelmäßige echokardiographische Untersuchungen vorgenommen werden, da unter Langzeitbehandlung mit hohen Dosen eine reversible Hypertrophie des Myokards auftreten kann (siehe auch Abschnitt 4.8).

Wird Synacthen bei Vorliegen einer der folgenden Erkrankungen angewendet, ist eine besonders sorgfältige Nutzen/Risiko-Abwägung erforderlich: unspezifische Colitis ulcerosa, Divertikulitis, vor kurzem angelegte Darmanastomose, Niereninsuffizienz, Hypertonie, Neigung zu Thromboembolie, Osteoporose, Myasthenia gravis.

Bei Patienten, die während oder innerhalb eines Jahres nach der Behandlung eine Verletzung erleiden oder sich einer Operation unterziehen müssen, ist der damit verbundenen Belastung durch die Erhöhung der Dosis bzw. eine Wiederaufnahme der Behandlung mit Synacthen Depot entgegenzuwirken. Unter Umständen ist die zusätzliche Verabreichung rasch wirkender Corticosteroide erforderlich. Zur Bekämpfung der zu behandelnden Erkrankung ist die niedrigste wirksame Dosis zu verwenden. Eine eventuell erforderliche Dosisreduktion sollte allmählich durchgeführt werden. Bei längerer Anwendung kommt es zu einer relativen

Insuffizienz der Hypophysen-Nebennieren-Achse, die nach Beendigung der Behandlung noch mehrere Monate anhalten kann. Eine entsprechende Corticoidtherapie ist daher zu erwägen.

Dieses Arzneimittel enthält Benzylalkohol und Natrium.

Dieses Arzneimittel enthält 10 mg Benzylalkohol pro Ampulle. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Falls zutreffend (Anwendung in Neugeborenen): Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen und Tod bei Neugeborenen (so genanntes "Gaspingsyndrom") in Verbindung gebracht. Die Mindestmenge an Benzylalkohol, ab der Toxizität auftreten kann, ist nicht bekannt.

Falls zutreffend (Anwendung in Kleinkindern): Wenden Sie dieses Arzneimittel bei Kleinkindern (unter 3 Jahren) nicht länger als eine Woche an, da in dieser Patientengruppe eine Akkumulation das Risiko erhöht.

Bei Schwangeren oder in der Stillzeit sollte das Arzneimittel mit Vorsicht angewendet werden, da sich im Körper große Mengen Benzylalkohol anreichern und Nebenwirkungen verursachen können (so genannte "metabolische Azidose").

Große Mengen sollten aufgrund des Akkumulations- und Toxizitätsrisikos (metabolische Azidose) mit Vorsicht und nur bei Bedarf angewendet werden, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Leber – oder Nierenfunktion.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Ampulle; d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Die Anwendung von Synacthen Depot kann bei Doping-Kontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Synacthen Depot zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit kann zu schweren gesundheitlichen Schäden führen und sollte daher unbedingt vermieden werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Synacthen und Valproat bei Kindern und Jugendlichen wurde schwere Gelbsucht beobachtet. Die gleichzeitige Anwendung sollte vermieden werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Synacthen und anderen Antikonvulsiva (z.B. Phenytoin, Clonazepam, Nitrazepam, Phenobarbital, Primidon) kann das Risiko eines Leberschadens erhöhen, Synacthen sollte daher mit Vorsicht und in möglichst geringer Dosierung und über den kürzest möglichen Zeitraum für eine gleichzeitige Behandlung verwendet werden.

Endogene und synthetische Östrogene können einen Anstieg des Gesamt-Cortisolspiegels verursachen, es ist daher angemessen, alternative Methoden (z.B. Speichel-Cortisol, freier Cortisol-Index, Plasma-freies Cortisol) für die Interpretation der Ergebnisse der Hypophysen-Nebennieren-Achse Untersuchung zu verwenden.

Da Synacthen Depot die Nebennierenrinde zu vermehrter Produktion von Glucocorticoiden und Mineralocorticoiden anregt, können die unter diesen Corticosteroiden zu beobachtenden Interaktionen auftreten:

- Verstärkung der Wirkung von Herzglykosiden und vermehrte Kaliumausscheidung durch Diuretika/Saluretika.
- Abschwächung der Wirkung von Antidiabetika und Cumarinderivaten.
- Rifampicin, Phenytoin und Barbiturate können die Wirkung der sezernierten Glukokortikoide vermindern.
- Die gleichzeitige Gabe von Salicylaten kann die gastrointestinale Blutungsgefahr erhöhen.
- Eine Verstärkung des steroidalen Effekts von ACTH wurde nach gleichzeitiger Gabe von Theophyllin oder Propranolol beschrieben.
- Eine Abschwächung der Cortisolausschüttung wurde für Omeprazol und Dexamethason beschrieben.
- Bei gleichzeitiger Verabreichung von Antikonvulsiva wurden Leberschädigungen beschrieben.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus oder mittelschwerer bis schwerer Hypertonie muss bei Beginn der Therapie mit Synacthen Depot die medikamentöse Behandlung des Grundleidens neu eingestellt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Es liegt keine spezielle Empfehlung vor.

Fertilität

Es sind keine Daten verfügbar.

Schwangerschaft

Synacthen darf in der Schwangerschaft nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Daten aus tierexperimentellen Studien sind in Bezug auf die reproduktive Toxizität/Teratogenität nicht ausreichend.

Stillzeit

Über Auswirkungen auf den Säugling bei der Behandlung der stillenden Mutter mit Synacthen liegen bisher keine Berichte vor, es ist daher abzustillen (siehe Abschnitt 4.3).

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

Synacthen hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Unter Synacthen kann es zu zentralnervösen Wirkungen kommen. Im Straßenverkehr oder beim Bedienen von Maschinen ist daher Vorsicht angezeigt.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen können im Zusammenhang mit Tetracosactid, bzw. aufgrund des Inhaltsstoffes Benzylalkohol auftreten. Da Synacthen die Nebennierenrinde zu vermehrter

Produktion von Glucocorticoiden und Mineralocorticoiden anregt, können die von diesen Corticosteroiden bekannten Nebenwirkungen auftreten.

Die folgenden Nebenwirkungen stammen aus Erfahrungswerten von spontanen Berichten und Fällen aus der Literatur nach Markteinführung.

Da Nebenwirkungen aus spontanen Berichten und Fälle aus der Literatur freiwillig von einer Bevölkerungsgruppe unsicherer Größe gemeldet werden, ist es nicht möglich, deren Häufigkeit zuverlässig zu schätzen.

Nebenwirkungen wurden gemäß MedDRA-Terminologie nach Organsystemklassen gereiht.

Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Tetracosactid

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen:

Tetracosactid kann Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen, welche bei Patienten, die zu Allergien (insbesondere Asthma) neigen, besonders schwer sein können (anaphylaktischer Schock). Zu den beobachteten Überempfindlichkeitsreaktionen zählen Hautreaktionen an der Injektionsstelle, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Urtikaria, Pruritus, Flush, Unwohlsein, Dyspnoe und angioneurotisches Ödem oder Quincke-Ödem.

Endokrine Erkrankungen

Über das Auftreten von *Nebennierenrindenhämorrhagien* wurde berichtet.

Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Benzylalkohol

Aufgrund des Gehalts an Benzylalkohol kann Synacthen Depot bei Kindern unter 3 Jahren toxische und allergische Reaktionen hervorrufen (siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.4).

Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der glucocorticoiden und mineralocorticoiden Wirkung:

Untersuchungen:

Suppression von Hauttestreaktionen, negative Stickstoffbilanz durch Proteinkatabolismus.

Herzkrankungen:

Herzinsuffizienz.

Bei Säuglingen und Kleinkindern, die über längere Zeit mit hohen Dosen behandelt werden, kann es zu einer reversiblen Hypertrophie des Myokards kommen.

Erkrankungen des Blutes und Lymphsystems:

Leukozytose

Erkrankungen des Nervensystems:

Konvulsionen, erhöhter intrakranialer Druck mit Papillenödem (Pseudotumor cerebri) (in der Regel nach der Behandlung), Vertigo, Kopfschmerzen.

Augenerkrankungen:

Posteriorer subkapsulärer Katarakt, erhöhter Augeninnendruck, Glaukom, Exophthalmus, Maculadegeneration.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Ulcus pepticum mit möglicher Perforation und Hämorrhagie, Pankreatitis, Trommelbauch, ulzerierende Oesophagitis.

Erkrankungen der Niere und Harnwege:

vereinzelt werden Nierenschäden beschrieben, Nebennierenrindenblutungen (einzelne Fälle bekannt)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Dünne brüchige Haut, Petechien und Ekchymose, Gesichtserythem, vermehrte Schweißabsonderung, Akne und Hautpigmentierung.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Osteoporose, Muskelschwäche, Abnahme der Muskelmasse, Steroidmyopathie, Wirbelkompressionsbrüche, aseptische Nekrose des Femurkopfes und des Humeruskopfes, Spontanfrakturen der Röhrenknochen, Sehnenrisse, Wachstumshemmung bei Kindern.

Endokrine Erkrankungen:

Cushing-Syndrom, sekundäre Insuffizienz der Nebennierenrinde und Hypophyse. Besonders bei Belastung z.B. durch Traumen, Operationen oder Krankheiten: Menstruationsstörungen, Nebennierenrindenhämorrhagien, verminderte Kohlenhydrattoleranz, Hyperglykämie, Manifestation eines latenten Diabetes mellitus, Virilisierung.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Appetitsteigerung, Natrium- und Wasserretention, Kaliumverlust, hypokaliämische Alkalose und Calciumverlust, Hyperlipidämie, Hirsutismus.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen:

Erhöhte Infektionsanfälligkeit, Abszess

Gefäßkrankungen:

Thromboembolie, nekrotisierende Angiitis, Hypertonie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Gewichtszunahme, beeinträchtigte Wundheilung, Überempfindlichkeit, Wachstumshemmung

Leber- und Gallenerkrankungen:

Fettleber, Leberfunktionsstörungen

Psychiatrische Erkrankungen:

Psychische Veränderungen bis hin zu Psychosen.

Häufigkeitsangaben zu den Nebenwirkungen können derzeit nicht gemacht werden

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at>

4.9 Überdosierung

Fälle von akuter Vergiftung sind nicht bekannt.

Anzeichen und Symptome

Bei Überdosierung können Zeichen einer Wasserretention (Gewichtszunahme) oder einer gesteigerten NNR-Tätigkeit (Cushing-Syndrom) auftreten. Synacthen Depot ist dann entweder für einige Zeit abzusetzen oder niedriger zu dosieren (durch Senkung der Dosis auf die Hälfte oder durch Verlängerung des Intervalls zwischen den Injektionen, z.B. auf 5-7 Tage).

Behandlung

Ein spezifisches Antidot gibt es nicht. Eine symptomatische Behandlung ist angezeigt. Gabe von kaliumretinierenden Diuretika und evtl. Kalium. Überwachung von Blutdruck, Wasser- und Elektrolythaushalt.

Bei einer schweren anaphylaktischen Reaktion empfehlen sich als Sofortmaßnahmen: Adrenalin (0,4 – 1 ml einer 1 %-igen Lösung i.m. oder 0,1 – 0,2 ml einer 1 %-igen Lösung in 10 ml physiologischer Kochsalzlösung **langsam** i.v.) sowie Kortikosteroide i.v. in hohen Dosen (z. B. Prednisolon 1 – 2 g, evtl. wiederholt).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypophysenvorderlappenhormone und Analoga - ACTH;
ATC-Code: H01A A02.

Wirkmechanismus

Tetracosactid, der Wirkstoff von Synacthen Depot, besteht aus den ersten 24 der insgesamt 39 Aminosäuren des natürlichen adrenocorticotropen Hormons (ACTH) und besitzt dieselben physiologischen Eigenschaften, d.h. es stimuliert in der normal funktionierenden Nebennierenrinde (NNR) die Biosynthese von Gluco- und Mineralocorticoiden sowie (in geringem Maß) von Androgenen. Darauf beruht seine therapeutische Wirkung bei Indikationen, die auf eine Glucocorticoidtherapie ansprechen. Seine pharmakologische Wirkung ist aber nicht mit derjenigen von Corticosteroiden vergleichbar, denn bei einer ACTH-Therapie werden die Gewebe – im Gegensatz zur Therapie mit einem einzelnen Glucocorticoid - einem

physiologischen Spektrum von Corticosteroiden ausgesetzt. Eine Dosissteigerung von Synacthen Depot erhöht nicht die pharmakodynamische Reaktion, jedoch die Wirkdauer. Bei längerer Anwendung von Synacthen wurde von einer minimalen Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse verglichen mit dem entsprechenden Einfluss durch die langfristige Einnahme von Kortikosteroiden berichtet.

Der Angriffsort von ACTH liegt in der Plasmamembran der NNR-Zellen, wo es an einen spezifischen Rezeptor gebunden wird. Der Hormon-Rezeptor-Komplex aktiviert die Adenylzyklase, wodurch die Bildung von zyklischem AMP (Adenosinmonophosphat) angeregt wird. Das zyklische AMP aktiviert die Proteinkinase, welche die Synthese von Pregnenolon aus Cholesterin fördert. Aus Pregnenolon entstehen auf verschiedenen enzymatischen Wegen die diversen Corticosteroide.

Aus Synacthen Depot wird Tetracosactid protrahiert abgegeben, so dass die Wirkungsdauer verlängert wird. Nach i.m. - Injektion von 1 mg bleibt der Cortisolspiegel 24 bis 32 Stunden lang erhöht und kehrt nach ca. 36-48 Stunden zu einem Basalspiegel zurück.

Es wurden keine neuen klinischen Studien mit Synacthen Depot durchgeführt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Durch Adsorption von Tetracosactid an Zinkphosphat wird eine verzögerte Freigabe des Wirkstoffs aus der i.m. - Injektionsstelle erzielt. Freies Tetracosactid wird von der i.m. Injektionsstelle rasch absorbiert. Die radioimmunologisch bestimmten Plasmakonzentrationen von Tetracosactid liegen nach einer i.m. - Injektion von 1 mg Synacthen Depot während 12 Stunden zwischen 200 und 300 pg/ml.

Verteilung

Tetracosactid wird rasch verteilt und in den Nebennieren- und Nieren konzentriert, was zu einem raschen Abfall des Plasmaspiegels führt.

Es gibt keinen Hinweis, dass ACTH an ein bestimmtes Plasmaprotein gebunden wird.

Das apparente Verteilungsvolumen von Tetracosactid beträgt rund 0,4 l/kg.

Biotransformation

Tetracosactid wird im Serum primär durch Serum-Endopeptidasen wie Trypsin, Plasmin, Thrombin und Kallikrein zu unwirksamen Oligopeptiden und sekundär durch Aminopeptidasen zu freien Aminosäuren aufgespalten. Seine rasche Elimination aus dem Plasma ist vermutlich nicht so sehr diesem relativ langsamen Prozess zuzuordnen, sondern der Tatsache, dass sich der Wirkstoff rasch in den Nebennieren und Nieren konzentriert.

Elimination

95 – 100 % der mit β^{1-24} -Corticotropin- ^{131}I i.v. verabreichten Radioaktivität werden innerhalb von 24 Stunden im Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine Studien zur Untersuchung des kanzerogenen oder mutagenen Potenzials oder einer Beeinträchtigung der Fertilität durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzylalkohol (10,00 mg)
Zinkchlorid
Natriummonohydrogenphosphat
Natriumchlorid
Natriumhydroxid
Salzsäure-Lösung
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C bis 8°C).
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen aus farblosem Glas, Glas-Typ I

Packungen zu 1 und 10 Ampullen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur zur einmaligen Entnahme. Bei der Entnahme ist darauf zu achten, dass der sterile Inhalt nicht (mikrobiologisch) kontaminiert wird.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Alfasigma S.p.A.
Via Ragazzi del '99 n. 5
40133 Bologna, Italien

8. ZULASSUNGSNUMMER

14.001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. Dezember 1968
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21. Jänner 2019

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2020

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.