

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	TETRACOSACTIDA
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IM.
Fortaleza:	1,0 mg / mL
Presentación:	Estuche por 1 ampula de vidrio incoloro con 1 mL.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	MANA PHARMA, S.L., Madrid, España.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	KWALITY PHARMACEUTICALS LIMITED, Amritsar, India. Producto Terminado.
Número de Registro Sanitario:	038-23D2
Fecha de Inscripción:	11 de octubre de 2023.
Composición:	
Cada ampula contiene:	
Tetracosactida (en forma de acetato de tetracosactida)	1,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Enfermedades neurológicas:

Exacerbaciones agudas en pacientes que padecen esclerosis múltiple.

Síndrome de West (encefalopatía mioclónica infantil con hipsarritmia).

Enfermedades reumáticas:

Terapia a corto plazo en condiciones para las cuales

Normalmente están indicados los glucocorticoides;

Los glucocorticoides orales;

Dónde Los glucocorticoides en dosis normales no han provocado una respuesta adecuada.

Enfermedades de la piel:

Tratamiento a largo plazo de trastornos de la piel que responden a los glucocorticoides, por ejemplo, pénfigo, eccema crónico grave, formas eritodérmicas o pustulosas de psoriasis.

Enfermedades del tracto gastrointestinal.

Colitis ulcerosa;

Enteritis regional.

Oncología

Como terapia adyuvante para mejorar la tolerabilidad de la quimioterapia.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a tetracosactida y/o ACTH o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 Lista de excipientes.

de tetracosactida no debe usarse para tratar el asma u otras afecciones alérgicas debido al mayor riesgo de reacciones anafilácticas (ver también la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales).

Bebés prematuros y recién nacidos (menos de 1 mes), debido a la presencia de alcohol bencílico (ver también sección 4.2 Posología y administración).

Psicosis aguda

Enfermedades infecciosas.

Úlcera péptica.

Insuficiencia cardíaca refractaria.

Síndrome de Cushing.

adrenocortical primaria .

adrenogenital .

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Tetracosactida sólo debe administrarse bajo supervisión médica. tetracosactida La inyección no debe administrarse por vía intravenosa.

Advertencias y precauciones especiales de uso relevantes para la tetracosactida Reacciones de hipersensibilidad (ver también sección 4.3 Contraindicaciones):

Los pacientes que también son susceptibles a las alergias (especialmente asma) no deben ser tratados con tetracosactida inyección a menos que otras medidas terapéuticas no hayan logrado provocar la respuesta deseada y la afección sea lo suficientemente grave como para justificar dicha medicación.

Antes de utilizar la inyección de tetracosactida , el médico debe comprobar si el paciente es susceptible a las alergias (especialmente al asma). También es importante determinar si el paciente ha sido tratado anteriormente con preparados de ACTH y, en caso afirmativo, confirmar que el tratamiento no provocó reacciones de hipersensibilidad.

Eritema marcado y dolor en el lugar de la inyección, urticaria , prurito , enrojecimiento, malestar grave o disnea), se debe suspender el tratamiento con tetracosactida y evitar cualquier uso de preparados de ACTH. en el futuro.

Cuando se producen reacciones de hipersensibilidad, tienden a aparecer dentro de los 30 minutos posteriores a la inyección. Por lo tanto, se debe mantener al paciente en observación durante este tiempo. Adrenalina (0,4-1 ml de una solución de 1 mg/ ml im . o

0,1 a 0,2 ml de una solución de 1 mg/ ml en 10 ml de solución salina fisiológica lentamente iv .) y corticosteroides iv . en dosis grandes, repetidas si es necesario, deben administrarse inmediatamente en caso de reacción anafiláctica grave.

Falta de precisión diagnóstica:

Los niveles de cortisol plasmático total posteriores a la administración durante la prueba de inyección de tetracosactida pueden ser engañosos en algunas situaciones clínicas especiales debido a la alteración de los niveles de globulina transportadora de cortisol. Estas situaciones incluyen pacientes que toman anticonceptivos orales, pacientes posoperatorios, enfermedades críticas, enfermedad hepática grave, síndrome nefrótico. Por lo tanto, en estas circunstancias, se pueden utilizar parámetros alternativos (p. ej., cortisol salival, índice de cortisol libre, cortisol libre en plasma) para evaluar la integridad. del eje HPA.

Advertencias y precauciones especiales de uso relevantes para los efectos de los glucocorticoides y mineralocorticoides

La retención de sal y agua en respuesta a la inyección de tetracosactida a menudo se puede evitar o eliminar prescribiendo una dieta baja en sal. Durante el tratamiento prolongado, ocasionalmente puede ser necesaria la sustitución del potasio.

El efecto de la terapia con tetracosactida puede aumentar en pacientes con hipotiroidismo o cirrosis hepática.

La terapia prolongada con tetracosactida puede estar asociada con el desarrollo de cataratas subcapsulares posteriores y glaucoma.

Pueden producirse alteraciones psicológicas durante el tratamiento con tetracosactida (p. ej., euforia, insomnio, cambios de humor, cambios de personalidad y depresión grave, o incluso manifestaciones psicóticas francas). La inestabilidad emocional existente o las tendencias psicóticas pueden verse agravadas.

La tetracosactida debe usarse con precaución en pacientes con herpes simple ocular debido a una posible perforación corneal.

La tetracosactida puede activar la amebiasis latente. Por tanto, se recomienda descartar la amebiasis latente o activa antes de iniciar el tratamiento.

Si la inyección de tetracosactida está indicada en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, es necesaria una estrecha observación porque la enfermedad puede reactivarse.

Durante el tratamiento prolongado, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis.

No se deben realizar procedimientos de inmunización con virus vivos durante el tratamiento con tetracosactida inyección debido a la disminución de la respuesta de anticuerpos.

Siempre que la dosis se individualice cuidadosamente, es poco probable que la inyección de tetracosactida inhiba el crecimiento en los niños. Sin embargo, se debe controlar el crecimiento en niños sometidos a tratamiento a largo plazo.

Se deben realizar ecocardiografías periódicamente en lactantes y niños pequeños, ya que puede producirse hipertrofia cardíaca reversible durante el tratamiento a largo plazo con dosis altas (ver también sección 4.8 Reacciones adversas).

Si se utiliza la inyección de tetracosactida en cualquiera de las siguientes afecciones, se deben sopesar los riesgos del tratamiento frente a los posibles beneficios: colitis ulcerosa, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, insuficiencia renal, hipertensión, predisposición al tromboembolismo, osteoporosis, miastenia gravis.

En pacientes que sufren una lesión o se someten a una cirugía durante o dentro de un año después del tratamiento, el estrés asociado debe controlarse aumentando o reanudando el tratamiento con tetracosactida. Puede ser necesario el uso adicional de corticosteroides de

acción rápida. Utilice la dosis efectiva más baja para controlar la afección bajo tratamiento. Si es necesario reducir la dosis, deberá hacerlo de forma gradual. La insuficiencia relativa del eje pituitario-suprarrenal es inducida por la administración prolongada y puede persistir durante varios meses después de suspender el tratamiento, por lo que se debe considerar una terapia adrenocortical adecuada.

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas al medicamento pueden estar relacionadas con la tetracosactida , con la presencia de alcohol bencílico o con la estimulación de la secreción de glucocorticoides y mineralocorticoides durante el uso de la inyección de tetracosactida .

Reacciones adversas a medicamentos relacionada con la tetracosactida

Las siguientes reacciones adversas se han derivado de la experiencia poscomercialización a través de informes de casos espontáneos y casos publicados. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente en una población de tamaño incierto, no es posible estimar de forma fiable su frecuencia, por lo que se clasifica como desconocida.

Las reacciones adversas a los medicamentos se enumeran según las clases de órganos y sistemas en MedDRA . Dentro de cada clase de órganos y sistemas, las RAM se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla

La tetracosactida puede provocar reacciones de hipersensibilidad, que tienden a ser mas graves(shock anafiláctico) en pacientes susceptibles a las alergias (especialmente asma). Las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir reacciones cutáneas en el lugar de la inyección, mareos, náuseas, vómitos, urticaria, prurito, enrojecimiento, malestar general, disnea y angioneurótica. Edema o síndrome de edema de Quincke (ver también sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales).

2 Reacciones adversas a medicamentos procedentes de informes espontáneos y bibliografía (frecuencia desconocida) relacionadas con la tetracosactida

Trastornos del sistema inmunológico
--

Hipersensibilidad *

Desordenes endocrinos

hemorragia suprarrenal

* La tetracosactida puede provocar hipersensibilidad, que tienden a ser más graves

Reacciones adversas a medicamentos relacionada con el alcohol bencílico

El alcohol bencílico contenido como excipiente en la inyección de tetracosactida puede provocar reacciones tóxicas y reacciones alérgicas en niños menores de 3 años (ver también la sección 4.3 Contraindicaciones y la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales).

Reacciones adversas a los medicamentos relacionadas con los efectos de los glucocorticoides y mineralocorticoides

Reacciones adversas al medicamento relacionadas con los efectos de los glucocorticoides y mineralocorticoides con el uso a corto plazo de la inyección de tetracosactida como herramienta de diagnóstico, pero pueden informarse cuando la inyección de tetracosactida se usa en indicaciones terapéuticas (**consulte la Tabla 3**).

Tabla 3 Reacciones adversas a medicamentos de informes espontáneos y literatura
(Frecuencia desconocida) relacionadas con glucocorticoide y mineralocorticoide efectos

Infecciones e infestaciones

Absceso, aumento de la susceptibilidad a la infección

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Leucocitosis

Trastornos endocrinos

Pancreatitis, úlcera péptica con posible perforación y hemorragia, esofagitis ulcerosa, distensión abdominal. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Atrofia cutánea, petequias y equimosis, eritema, hiperhidrosis, acné e hiperpigmentación cutánea.

Síndrome de Cushing, falta de respuesta secundaria de la corteza suprarrenal y de la hipófisis, sobre todo en momentos de estrés, por ejemplo, tras un traumatismo, una intervención quirúrgica o una enfermedad; menstruación irregular, disminución de la tolerancia a los hidratos de carbono, hiperglucemia, manifestaciones de diabetes mellitus latente, hirsutismo.

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Hipopotasemia, déficit de calcio, retención de sodio, retención de líquidos, aumento del apetito.

Trastornos psiquiátricos Trastorno mental.

Trastornos del sistema nervioso

Convulsiones, aumento benigno de la presión intracraneal con papiloedema, generalmente después del tratamiento; vértigo, cefalea.

Trastornos oculares

Aumento de la presión intraocular, glaucoma, catarata subcapsular, exoftalmosis.

Trastornos cardíacos

Insuficiencia cardíaca congestiva,

Puede producirse hipertrofia cardíaca reversible en casos aislados en lactantes y niños pequeños tratados durante un periodo prolongado con dosis elevadas.

Trastornos vasculares

Vasculitis necrotizante, tromboembolismo, hipertensión.

Trastornos gastrointestinales

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Necrosis aséptica de las cabezas femoral y humeral, fracturas por compresión de la columna vertebral, atrofia muscular, miopatía, osteoporosis, debilidad muscular, fractura patológica de huesos largos, rotura tendinosa.

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración

Reacciones de hipersensibilidad, retraso del crecimiento, aumento de peso, alteración de la cicatrización,

Investigaciones

Balance de nitrógeno negativo debido al catabolismo proteico, supresión de las reacciones de las pruebas cutáneas.

Consulte también la sección Advertencias y precauciones especiales

Ver también la sección Advertencias y precauciones especiales y la sección 4.8

Reacciones adversas (párrafo “Reacciones adversas al medicamento relacionadas con la tetracosactida ”)

Notificación de sospechas de reacciones adversas. Notificar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite un seguimiento continuo del equilibrio beneficio/riesgo del medicamento.

Posología y modo de administración:

Dosis

Uso terapéutico:

El tratamiento se inicia con dosis diarias de tetracosactida inyección y se continúa con dosis intermitentes después de aproximadamente 3 días.

Adultos:

La dosis inicial es de 1 mg diario administrado por vía intramuscular; en casos agudos y en indicaciones oncológicas, el tratamiento puede iniciarse con 1 mg cada 12 horas. Una vez remitidas las manifestaciones agudas, la dosis habitual es de 1 mg cada 2 a 3 días; En pacientes que responden bien, la dosis puede reducirse a tan sólo 0,5 mg cada 2 a 3 días o 1 mg semanal.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal.

Deterioro hepático:

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes pediátricos:

Debido a la presencia de alcohol bencílico, la inyección de tetracosactida está contraindicada en bebés prematuros y en recién nacidos (menos de 1 mes) (consulte también la sección 4.3 Contraindicaciones y la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales).

Mes a menos de 2 años: Inicialmente 0,25 mg diarios administrados por vía intramuscular; la dosis de mantenimiento es de 0,25 mg cada 2 a 8 días.

Hasta menores de 5 años: Inicialmente 0,25 a 0,5 mg diarios administrados por vía intramuscular; la dosis de mantenimiento es de 0,25 a 0,5 mg cada 2 a 8 días.

5 a menos de 12 años: Inicialmente 0,25 a 1 mg diarios administrados por vía intramuscular; la dosis de mantenimiento es de 0,25 a 1 mg cada 2 a 8 días.

Pacientes de edad avanzada:

No existe información disponible que requiera una modificación de la dosis en personas de edad avanzada (65 años o más).

Uso diagnóstico para la investigación de la insuficiencia suprarrenocortical:

Prueba de inyección de tetracosactida de 5 horas:

El cortisol plasmático se mide inmediatamente antes y 0,5, 1, 2, 3, 4 y 5 horas después de una inyección de 1 mg de tetracosactida inyectable por vía intramuscular.

Si la función adrenocortical es normal, el cortisol plasmático basal (normalmente > 200 nmol /L) se duplica en la primera hora y luego continúa aumentando lentamente, de la siguiente manera:

Tabla 1 Niveles horarios de cortisol

Tiempo	nmol /L
1ra hora -	600-1250 nmol /L
2da hora -	750-1500 nmol /L
3ra hora -	800-1550 nmol /L
4ta hora -	950-1650 nmol /L
5ta hora -	1000-1800 nmol /L

Si el cortisol plasmático aumenta más lentamente de lo indicado anteriormente, esto puede ser el resultado de: enfermedad de Addison; Insuficiencia adrenocortical secundaria debido a un trastorno de la función hipotálamo -pituitaria o sobredosis de corticosteroides. Para una mayor diferenciación entre corteza suprarrenal primaria y secundaria hipofunción, se puede realizar una prueba de 3 días usando la inyección de tetracosactida. Todas las muestras de plasma deben almacenarse en un refrigerador hasta la estimación del nivel de cortisol en plasma.

Método de administración

La ampolla debe agitarse antes de su uso y la inyección debe administrarse por vía intramuscular (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones).

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Interacciones observadas que dan lugar a que no se recomiende el uso concomitante

Se ha observado ictericia grave con el uso concomitante de tetracosactida y valproato en población pediátrica. Debe evitarse su uso concomitante.

Interacciones observadas a considerar

El uso concomitante de tetracosactida inyectable y otros anticonvulsivos (p. ej., fenitoína , clonazepam , nitrazepam , fenobarbital , primidona) puede aumentar el riesgo de daño hepático, por lo que la tetracosactida inyectable debe usarse con precaución en las dosis mínimas posibles y durante la duración mínima del tratamiento concurrente.

Los estrógenos endógenos y sintéticos pueden provocar un aumento en los niveles de cortisol total y, por lo tanto, se considera apropiado utilizar métodos alternativos (p. ej., cortisol salival, índice de cortisol libre, cortisol libre en plasma) para interpretar los resultados del examen del eje HPA (ver también apartado 4.4 Advertencias y precauciones).

Interacciones previstas a considerar

Dado que la inyección de tetracosactida aumenta la producción adrenocortical de glucocorticoides y mineralocorticoide, pueden ocurrir interacciones farmacológicas del tipo observado con estos corticosteroides.

A los pacientes que ya reciben medicamentos para la diabetes mellitus o para la hipertensión de moderada a grave se les debe ajustar la dosis si se inicia el tratamiento con tetracosactida inyección.

Uso en Embarazo y lactancia:

Fertilidad

No hay datos disponibles

Uso en el embarazo

Hay una cantidad limitada de datos sobre el uso de tetracosactida. Inyección en pacientes embarazadas. Los datos de estudios en animales son insuficientes con respecto a la toxicidad/ teratogenicidad reproductiva. La inyección de tetracosactida debe usarse durante el embarazo sólo si el beneficio esperado supera el riesgo potencial para el feto.

Uso en trabajo de parto /parto

No hay ninguna recomendación especial.

Amamantamiento

Se desconoce si este fármaco se excreta en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administra la inyección de tetracosactida a una mujer que amamanta.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Se debe advertir a los pacientes sobre los peligros potenciales de conducir o utilizar maquinaria si experimentan efectos secundarios como mareos.

Sobredosis:

Signos y síntomas

Si aparecen signos de retención de agua (aumento de peso corporal) o actividad adrenocortical excesiva (síndrome de Cushing), la inyección de tetracosactida debe suspenderse durante un tiempo o administrarse en dosis más bajas, ya sea reduciendo la dosis a la mitad o prolongando el intervalo entre inyecciones, por ejemplo, hasta 5 a 7 días.

Gestión

No se conoce ningún antídoto.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: H01AA02

Grupo farmacoterapéutico : Preparados hormonales sistémicos excl.. hormonas sexuales e insulina, Hormonas hipofisarias e hipotalámicas y sus análogos, Hormonas y análogos del lóbulo anterior de la hipófisis, ACTH

Mecanismos de acción (MOA)/ Farmacodinamia (PD)

La tetracosactida consta de los primeros 24 aminoácidos que se encuentran en la hormona adrenocorticotrófica natural (ACTH). Al igual que la ACTH, estimula la producción adrenocortical de glucocorticoides y mineralocorticoides y, en menor medida, de andrógenos, lo que explica su efecto terapéutico en afecciones que responden al tratamiento con glucocorticoides . Sin embargo, su actividad farmacológica no es comparable a la de los corticosteroides, porque bajo el tratamiento con ACTH, a diferencia del tratamiento con un solo glucocorticoide , los tejidos están expuestos a un espectro fisiológico de corticosteroides. El aumento de dosis de tetracosactida inyectable no aumenta la respuesta farmacodinámica, sin embargo, aumenta la duración de la acción. Uso prolongado de tetracosactida Se informa que la inyección tiene una supresión mínima del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal en comparación con los corticosteroides a largo plazo.

El sitio de acción de la ACTH es la membrana plasmática de las células suprarrenocorticales , donde se une a un receptor específico. El complejo hormona-receptor activa el adenilato . ciclasa , estimulando la producción de AMP cíclico (monofosfato de adenosina) y

promoviendo así la síntesis de pregnenolona a partir del colesterol. A partir de la pregnenolona se producen diversos corticosteroides a través de diferentes vías enzimáticas.

Después de 1 mg de tetracosactida Inyección im ., los niveles de cortisol aumentan y los valores más altos se registran durante las primeras 8 a 12 horas después de la inyección. Los niveles elevados de cortisol se mantienen hasta 24 h y regresan a los niveles basales después de aproximadamente 36-48 h.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

La adsorción de tetracosactida a fosfato de zinc asegura una liberación sostenida del principio activo desde el lugar de la inyección intramuscular. La tetracosactida libre se absorbe rápidamente por vía intramuscular en el sitio de inyección. Después de una inyección de 1 mg de tetracosactida, las concentraciones plasmáticas de tetracosactida determinadas radioinmunológicamente oscilan entre 200 y 300 pg/ ml y se mantienen durante 12 horas.

Distribución:

La tetracosactida se distribuye y concentra rápidamente en las glándulas suprarrenales y los riñones, lo que provoca una rápida disminución de sus niveles plasmáticos.

No hay evidencia de unión de ACTH a ninguna proteína plasmática en particular. La tetracosactida tiene un volumen de distribución aparente de aproximadamente 0,4 litros/kg.

La tetracosactida no atraviesa la placenta y se desconoce si pasa a la leche materna.

Biotransformación / Metabolismo:

En el suero, la tetracosactida se degrada rápidamente mediante hidrólisis enzimática, primero a oligopéptidos inactivos y luego a aminoácidos libres. Su rápida eliminación del plasma probablemente no se deba tanto a este proceso relativamente lento como al hecho de que el principio activo se concentra rápidamente en las glándulas suprarrenales y los riñones.

Eliminación:

Después de una dosis intravenosa de beta-24-corticotropina marcada con 131I, del 95 al 100% de la radiactividad se excreta en la orina dentro de las 24 horas.

Datos preclínicos de seguridad

Estudios clínicos

No se realizó ningún ensayo clínico reciente con la inyección de tetracosactida .

Datos de seguridad no clínicos

No se han realizado estudios para evaluar el potencial mutagénico o carcinogénico de la tetracosactida. No se han realizado estudios estándar en animales sobre toxicidad para la fertilidad y la reproducción con tetracosactida .

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Conservar en el paquete original o conservar las ampollas en el embalaje exterior. Mantener fuera del alcance de los niños. No utilice la inyección si no está límpida

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 11 de octubre de 2023.

