

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

| | |
|---|--|
| Nombre del producto: | TETRACOSACTIDA DE CINC |
| Forma farmacéutica: | Suspensión para inyección IM |
| Fortaleza: | 1 mg/mL |
| Presentación: | Estuche por una ampolleta de vidrio ámbar con 1 mL. |
| Titular del Registro Sanitario, país: | SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAI, INDIA. |
| Fabricante, país: | SGPHARMA PVT. LTD., DAMAN, INDIA. |
| Número de Registro Sanitario: | M-16-173-H01 |
| Fecha de Inscripción: | 30 de septiembre de 2016 |
| Composición: | |
| Cada ampolleta contiene: | |
| tetracosactida (como acetato) | 1,0 mg * |
| * Se adiciona un 7 % de exceso. | |
| cinc (equivalente a 5,21 mg de cloruro de cinc) cloruro de sodio hidrógeno fosfato disódico dodecahidratado agua para inyección | |
| Plazo de validez: | 24 meses |
| Condiciones de almacenamiento: | Almacenar de 2 a 8 °C. Protéjase de la luz. No congelar. |

Indicaciones terapéuticas:

Uso de diagnóstico:

En los casos de sospecha de insuficiencia suprarrenal, donde la prueba de diagnóstico de 30 minutos con TETRACOSACTIDA DE CINC INYECCIÓN HA dado resultados no concluyentes o cuando se desea determinar la reserva funcional de la corteza suprarrenal, se puede realizar una prueba de 5 horas con TETRACOSACTIDA DE CINC INYECCIÓN.

Uso terapéutico:

Enfermedades neurológicas:

Exacerbaciones agudas en pacientes que sufren de esclerosis múltiple.

Síndrome de West (encefalopatía mioclónica infantil con hipsarritmia).

Enfermedades reumáticas:

La terapia a corto plazo en condiciones en las que los glucocorticoides son normalmente indicados; en pacientes que muestran poca tolerancia gastrointestinal de los glucocorticoides orales; donde los glucocorticoides en dosis normales no han provocado una respuesta adecuada.

Enfermedades de la piel:

El tratamiento a largo plazo de los trastornos de la piel que responden a los glucocorticoides por ejemplo, pénfigo, eczema crónico severo, formas pustulosas o eritrodérmica de psoriasis.

Enfermedades del tracto gastrointestinal:

Colitis ulcerativa; enteritis regional.

Oncología:

Como terapia adyuvante para mejorar la tolerabilidad de la quimioterapia.

Contraindicaciones:

Antecedentes de hipersensibilidad a la hormona adrenocorticotrópica ACTH TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN.

TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN está contraindicado en pacientes con trastornos alérgicos (por ejemplo, asma), psicosis aguda, enfermedades infecciosas, úlcera péptica, insuficiencia cardíaca refractaria, síndrome de Cushing, y la insuficiencia suprarrenal primaria, síndrome adrenogenital.

TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN no debe utilizarse durante el embarazo o la lactancia, a menos que haya razones de peso para hacerlo.

Debido a la presencia de alcohol bencílico, TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN está contraindicado en los bebés prematuros y en recién nacidos (menores de 1 mes).

Precauciones:

Advertencias especiales y precauciones de uso:

TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN no debe ser administrada intravenosamente.

Antes de utilizar TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN, el médico debe hacer todo lo posible para averiguar si el paciente padece o tiene una historia de, trastornos alérgicos. En particular, se debe preguntar si el paciente ha experimentado previamente reacciones adversas a la ACTH, TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN u otras drogas.

TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN sólo debe administrarse bajo la supervisión de un personal médico hospitalario apropiado de alto nivel (consultores, etc.).

Si se producen reacciones de hipersensibilidad local o sistémica después de la inyección (por ejemplo, marcado enrojecimiento y dolor en el sitio de inyección, urticaria, prurito, enrojecimiento, sensación de desmayo o disnea), TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN u otras preparaciones de ACTH deben evitarse en el futuro. Las reacciones de hipersensibilidad tienden a ocurrir dentro de los 30 minutos de la inyección. Por tanto, el paciente debe mantenerse bajo observación durante este tiempo.

La preparación debe realizarse por adelantado para combatir cualquier reacción anafiláctica que puede ocurrir después de una inyección de TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN. En el caso de que ocurra una reacción anafiláctica grave, las siguientes medidas deben ser tomadas inmediatamente: administrar adrenalina (0,4 a 1 ml de una solución al 0,1% por vía intramuscular o de 0,1 a 0,2 ml de una solución al 0,1 % en 10 ml de solución salina

fisiológica lentamente por vía intravenosa) así como una gran dosis intravenosa de un corticosteroide (por ejemplo 100 mg a 500 mg de hidrocortisona, tres o cuatro veces en 24 horas), repitiendo la dosis si es necesario.

Los niveles de cortisol plasmático total después de la administración durante la prueba TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN podrían ser dudosos en algunas situaciones clínicas especiales debido a niveles de cortisol alterado enlazado a globulina. Estas situaciones incluyen los pacientes que toman anticonceptivos orales, los pacientes postoperatorios, enfermedad crítica, enfermedad hepática grave, síndrome nefrótico. Por lo tanto, en estas circunstancias, los parámetros alternativos (por ejemplo, cortisol salivar, índice de cortisol libre, cortisol libre en plasma) pueden utilizarse para evaluar la integridad de eje HPA.

La sal y la retención de agua en respuesta a TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN a menudo pueden evitarse o eliminarse mediante la prescripción de una dieta baja en sal. Durante el tratamiento prolongado, de vez en cuando puede ser necesaria la sustitución de potasio.

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

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

Pueden ocurrir trastornos psicológicos durante el tratamiento con tetracosactida (por ejemplo, euforia, insomnio, cambios de humor, cambios de personalidad y depresión grave o manifestaciones psicóticas incluso francas). Pueden agravarse la inestabilidad emocional existente o las tendencias psicóticas.

TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN debe utilizarse con precaución en pacientes con herpes simple ocular debido a la posible perforación de la córnea.

TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN puede activar la amebiasis latente. Por ello se recomienda que la amebiasis latente o activa sea descartada antes de iniciar el tratamiento.

Si TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN está indicado en pacientes con tuberculosis latente o con reactividad a la tuberculina, es necesaria la observación cercana porque la enfermedad puede reactivarse. Durante el tratamiento prolongado, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis.

No deben llevarse a cabo procedimientos de inmunización del virus vivo durante el tratamiento con TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN debido a la disminución de la respuesta de anticuerpos.

Siempre que la dosificación sea cuidadosamente individualizada, es poco probable que TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN inhiba el crecimiento en niños. Sin embargo, el crecimiento debe ser monitoreado en niños sometidos a tratamiento a largo plazo.

La ecocardiografía debe realizarse regularmente en los lactantes y los niños pequeños ya que se puede producir hipertrofia cardíaca reversible durante el tratamiento a largo plazo con dosis altas.

Si TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN se utiliza en cualquiera de las siguientes condiciones, los riesgos del tratamiento deben sopesarse frente a los posibles beneficios: colitis ulcerativa, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, insuficiencia renal, hipertensión, predisposición al tromboembolismo, osteoporosis, miastenia gravis.

En los pacientes que sufren una lesión o se someten a cirugía durante o dentro de un año después del tratamiento, el estrés asociado debe ser controlado por un incremento en o reanudación del tratamiento con TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN. Puede ser necesario el uso adicional de corticosteroides de acción rápida. Utilizar la dosis efectiva más baja para controlar la condición bajo tratamiento. Si la dosis tiene que ser reducida, esto debe hacerse gradualmente. La insuficiencia relativa del eje pituitario-adrenal es inducida por la administración prolongada, y puede persistir durante varios meses después de suspender el tratamiento, debe ser considerada la terapia adrenocortical apropiada.

Efectos indeseables:

Reacciones de hipersensibilidad, que tienden a ser más graves (shock anafiláctico) en pacientes susceptibles a las alergias, estas pueden incluir reacciones cutáneas en el sitio de la inyección, mareos, náuseas, vómitos, urticaria, prurito, disnea y edema angioneurótico. Síndrome de Cushing, hiperglicemia, hirsutismo, aumento del apetito, hipopotasemia, deficiencia de calcio, retención de sodio y líquidos, cefalea, vértigo, hipertensión intracraneal, cataratas subcapsulares, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia miocárdica en lactantes y niños.

Posología y método de administración:

TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN es solo para uso I.M.

NO PARA USO INTRAVENOSO.

LA AMPOLLETA DEBE SER AGITADA SUAVEMENTE ANTES DE RETIRAR UNA DOSIS.

Posología:

Uso diagnóstico para la investigación de la insuficiencia suprarrenal:

Ensayo de 5 horas con TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN: El cortisol plasmático se mide inmediatamente antes y a las 0,5, 1, 2, 3, 4, y 5 horas después de una inyección intramuscular de 1 mg TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN.

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, como sigue:

| Tabla 1 Niveles de cortisol por hora | |
|--------------------------------------|------------------|
| Tiempo | nmol/l |
| 1 ^{ra} hora | 600-1250 nmol/l |
| 2 ^{da} hora | 750-1500 nmol/l |
| 3 ^{era} hora | 800-1550 nmol/l |
| 4 ^{ta} hora | 950-1650 nmol/l |
| 5 ^{ta} hora | 1000-1800 nmol/l |

Si el cortisol plasmático se eleva más lentamente de lo indicado anteriormente, esto puede ser el resultado de: enfermedad de Addison; insuficiencia adrenocortical secundaria debida a un trastorno de la función hipotálamo-pituitaria, o sobredosis de corticosteroides. Para mayor diferenciación entre hipofunción adrenocortical primaria y secundaria, se puede realizar una prueba de 3 días TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN. Todas las muestras de plasma se deben almacenar en el refrigerador hasta estimación del nivel de cortisol plasmático.

Uso terapéutico:

El tratamiento se inicia con dosis diarias de TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN y se continúa con dosis intermitentes después de 3 días.

Adultos:

La dosis inicial es de 1 mg al día administrada por vía intramuscular; en los casos agudos y en indicaciones oncológicas, el tratamiento se puede iniciar con 1 mg cada 12 horas. Una vez que las manifestaciones agudas han disminuido, la dosis habitual es de 1 mg cada 2 a 3 días; en los pacientes que responden bien, la dosis puede ser reducida hasta un mínimo de 0,5 mg cada 2 ó 3 días o 1 mg semanal.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia Renal:

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia Hepática:

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes pediátricos:

Debido a la presencia de alcohol bencílico, TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN está contraindicado en los bebés prematuros y en recién nacidos (menores de 1 mes).

De 1 mes y menos de 2 años: Inicialmente 0,25 mg al día administrado por vía intramuscular; la dosis de mantenimiento es de 0,25 mg cada 2 a 8 días.

De 2 años a menos de 5 años: Inicialmente 0,25 a 0,5 mg al día administrado por vía intramuscular; la dosis de mantenimiento es de 0,25 a 0,5 mg cada 2 a 8 días.

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

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Interacciones observadas resultantes en el uso concomitante no están recomendadas:

Se ha observado ictericia severa por el uso concurrente de tetracosactida y valproato en la población pediátrica. Su uso concurrente debe ser evitado.

Interacciones observadas a considerar:

El uso simultáneo de tetracosactida y otros anticonvulsivos (por ejemplo, fenitoína, clonazepam, nitrazepam, fenobarbital, primidona) puede aumentar el riesgo de daño hepático, por lo tanto, TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN debe utilizarse con precaución a dosis mínimas posibles y con duración mínima para el tratamiento concurrente. Estrógenos endógenos y sintéticos pueden causar un aumento en los niveles totales de cortisol y, por lo tanto, se considera apropiado utilizar métodos alternativos (por ejemplo, el cortisol salival, índice de cortisol libre, cortisol libre en plasma) para la interpretación de los resultados del examen del eje HPA.

Interacciones anticipadas a considerar:

Debido a que tetracosactida aumenta la producción adrenal de glucocorticoides y mineralocorticoides, pueden producirse interacciones con otros medicamentos del tipo visto con estos corticosteroides. Los pacientes que ya están recibiendo medicamentos para la diabetes mellitus o hipertensión de moderada a severa deben tener su dosis ajustada si se inicia el tratamiento con tetracosactida.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría C

Los datos sobre el uso de tetracosactida en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales son insuficientes para determinar la toxicidad reproductiva. El uso en el embarazo está contraindicado. Por lo tanto no debe utilizarse tetracosactida durante el embarazo y la lactancia a menos que existan razones de peso para hacerlo.

Lactancia:

No conoce si tetracosactida entra en la leche materna o no. El uso en la lactancia está contraindicado.

Uso en pediatría:

No se han realizado estudios apropiados sobre la relación de la edad con los efectos de tetracosactida en la población pediátrica. Sin embargo, no se han documentado hasta la fecha problemas pediátricos específicos.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Sobredosis:

Signos y Síntomas:

Si aparecen signos de retención de agua (aumento de peso corporal) o actividad adrenocortical excesiva (síndrome de Cushing), debe ser retirado TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN por un tiempo o administrar en dosis más bajas, ya sea por reducir a la mitad la dosis o prolongando el intervalo entre inyecciones, por ejemplo, de 5 a 7 días.

TRATAMIENTO DE LA SOBREDOSIS:

No existe antídoto conocido. Está indicado el tratamiento sintomático.

Propiedades farmacodinámicas:

Acciones:

Acetato de tetracosactida consta de los primeros 24 aminoácidos que se producen en la secuencia de ACTH y muestra las mismas propiedades fisiológicas de esta. En la corteza adrenal, estimula la biosíntesis de glucocorticoides, mineralocorticoides, y, en menor medida, los andrógenos.

El sitio de acción de ACTH es la membrana plasmática de las células adrenocorticales, donde se une a un receptor específico. El complejo hormona-receptor activa la adenilato ciclasa, estimulando la producción de AMP cíclico (monofosfato de adenosina) y así promover la síntesis de pregnenolona a partir del colesterol. Varios corticosteroides se producen a partir de pregnenolona a través de diferentes rutas enzimáticas.

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

Absorción:

La adsorción de tetracosactida a óxido de zinc asegura la liberación sostenida de la sustancia activa desde el sitio de la inyección intramuscular. Tetracosactida libre se absorbe rápidamente en el sitio de la inyección IM. Después de una inyección intramuscular de 1 mg TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN, las concentraciones plasmáticas de tetracosactida determinadas radioinmunológicamente en el rango de 200 a 300 pg / ml se mantienen durante 12 horas.

Distribución:

Tetracosactida se distribuye rápidamente y se concentra en las glándulas suprarrenales y los riñones, lo que conduce al rápido descenso en sus niveles plasmáticos.

No existe evidencia de la unión de ACTH a cualquier proteína plasmática particular. Tetracosactida posee un volumen de distribución aparente de aproximadamente 0,4 L/ kg. Tetracosactida aparentemente no atraviesa la placenta y se desconoce si pasa a la leche materna.

Biotransformación / Metabolismo:

En el suero, tetracosactida se degrada rápidamente por hidrólisis enzimática, primero a oligopéptidos inactivos, a continuación, a aminoácidos libres. Su rápida eliminación del plasma probablemente no es atribuible a este proceso relativamente lento sino al hecho de que la sustancia activa se concentra rápidamente en las glándulas suprarrenales y riñones.

Eliminación:

Después de una dosis intravenosa de corticotropina beta⁻²⁴ marcada con ¹³¹I, el 95 a 100 % de la radiactividad se excreta en la orina en 24 horas.

Estudios clínicos:

No se ha llevado a cabo ningún ensayo clínico reciente con TETRACOSACTIDA DE CINCO INYECCIÓN.

Datos de seguridad no clínicos:

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

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

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de septiembre de 2016.