

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Synacthen® 0,25 mg/ 1 ml Ampulle

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle zu 1 ml enthält 0,25 mg Tetracosactid als Tetracosactid-Hexaacetat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Ampulle zu 1 ml enthält 3,42 mg Natrium

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung, Infusionslösung

Ampullen mit klarer, farbloser, wässriger Injektionslösung (pH 3,8-4,5) zur intravenösen oder intramuskulären Injektion oder zur intravenösen Infusion.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diagnostisch bei Verdacht auf Unterfunktion der Nebennierenrinde.

Therapeutisch bei West Syndrom.

Synacthen wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern und Jugendlichen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Diagnostisch

Synacthen Kurztest:

Man misst die Konzentration des Cortisols im Plasma unmittelbar vor und genau 30 Minuten nach einer i.m. oder i.v.-Injektion von 0,25 mg (1 ml) Synacthen.

Beurteilung:

Wenn das Plasmacortisol um mindestens 200 nmol/l (70 µg/l) ansteigt, d.h. wenn der Wert 30 Minuten nach der Injektion 500 nmol/l (180 µg/l) übersteigt, darf die Nebennierenfunktion als normal angesehen werden.

Plasmaproben sind bis zur Bestimmung des Plasmacortisols im Kühlschrank aufzubewahren.

Therapeutisch

Für die Behandlung bei West Syndrom kann Synacthen 0,25 mg/1 ml angewendet werden.

Die niedrigste wirksame Dosis von Synacthen ist anzuwenden. Eine Dosisreduktion hat langsam zu erfolgen. Die Anwendungsdauer richtet sich nach dem klinischen Bild.

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 entgegenzuwirken.

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.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (65 Jahre und älter)

Es gibt keine Hinweise darauf, dass die Dosis bei älteren Patienten angepasst werden muss.

Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine Studien bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen durchgeführt.

Leberfunktionsstörung

Es wurden keine Studien bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen durchgeführt.

Art der Anwendung

Zur i.m. und i.v. Anwendung.

Synacthen 0,25 mg/ 1 ml besitzt eine kurze Wirkungsdauer und kann sowohl intramuskulär als auch intravenös angewendet werden.

Für die therapeutische Anwendung kann Synacthen 0,25 mg/1 ml als i.v. Injektion oder als Infusion in Glukoselösung (5 % oder 12,5 %) oder physiologischer Kochsalzlösung (0,9 %) angewendet werden (Inkompatibilitäten siehe Abschnitt 6.2).

Es dürfen nur frisch zubereitete Lösungen verwendet werden und die Infusion muss aus Stabilitätsgründen nach 4 Stunden beendet sein.

Die Ampulle ist vor der Anwendung zu schütteln.

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.
- akute Psychosen
- Infektionskrankheiten
- Magen- und Duodenalulcera
- therapierefraktäre Herzinsuffizienz
- Cushing-Syndrom
- Primäre Nebennierenrindeninsuffizienz
- adrenogenitales Syndrom
- schwere Osteoporose
- Waterhouse-Fridrichsen-Syndrom
- Niereninsuffizienz
- Nephrosklerose
- chronische Nephritis
- Amyloidose
- Thrombophlebitis
- Dekubitalulcera

- Phäochromozytom
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Wegen der erhöhten Gefahr anaphylaktischer Reaktionen darf Synacthen nicht zur Behandlung von Asthma oder anderen allergischen Krankheiten verwendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Synacthen 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 behandelt werden, wenn andere Maßnahmen nicht zum Ziele führen und der Schweregrad der Erkrankung es rechtfertigt.

Auch der Synacthen-Test darf bei diesen Allergikern nur dann durchgeführt werden, wenn vorher keine ACTH-Präparate verabreicht worden sind. Auf jeden Fall aber muss der Arzt darauf vorbereitet sein, einer etwaigen anaphylaktischen Reaktion nach der Synacthen-Injektion sofort begegnen zu können.

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.

Mangelnde diagnostische Genauigkeit

Beim Synacthen-Test kann durch einen veränderten Transcortin (CBG)-Spiegel in einigen besonderen klinischen Situationen ein veränderter Plasma-Cortisol-Spiegel vorgetäuscht werden. Dies kann unter anderem auftreten bei Patienten, die orale Kontrazeptiva einnehmen, nach einer Operation, Patienten mit kritischem Gesundheitszustand, Patienten mit schweren Lebererkrankungen, und Patienten mit nephrotischem Syndrom. Es können in diesen Fällen alternative Parameter (z.B. Speichel-Cortisol, freier Cortisol-Index, Plasma-freies Cortisol) verwendet werden, um die Integrität der Hypophysen-Nebennieren-Achse zu beurteilen.

Eine Natrium- und Wasserretention als Reaktion auf Synacthen 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 ist bei Patienten mit Keratokonjunktivitis herpetica mit Vorsicht anzuwenden, da die Möglichkeit einer Hornhautperforation besteht.

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

Ist Synacthen 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.

Immunisierungsmaßnahmen mit Lebendviren dürfen während der Behandlung mit Synacthen nicht durchgeführt werden, da die Antikörperreaktion vermindert ist.

Bei sorgfältiger Beachtung einer individuell eingestellten Dosierung ist es unwahrscheinlich, dass Synacthen 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 die medikamentöse Behandlung des Grundleidens neu eingestellt werden (siehe auch Abschnitt 4.5).

Bei Säuglingen und Kleinkindern sollten unter der Behandlung mit Synacthen 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 (Nierenfunktionsstörung), 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 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 weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Ampulle; d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Die Anwendung von Synacthen kann bei Doping-Kontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Synacthen 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 (siehe auch Abschnitt 4.4).

Da Synacthen 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 steroidal Effekts von ACTH wurde nach gleichzeitiger Gabe von Theophyllin oder Propanolol 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 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 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 der glucocorticoiden und mineralocorticoiden Wirkung:

Es ist unwahrscheinlich, dass während der Kurzzeit-Anwendung als Diagnostikum Nebenwirkungen in diesem Zusammenhang auftreten. Bei einer therapeutischen Anwendung ist dies jedoch möglich.

Untersuchungen:

Suppression von Hauttestreaktionen, negative Stickstoffbilanz durch Proteinkatabolismus.

Herzerkrankungen:

kongestive 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 Unterhautgewebes:

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 sind derzeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abzuschätzbar, d.h. die Häufigkeit ist nicht bekannt.

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 ist dann entweder für einige Zeit abzusetzen oder niedriger zu dosieren.

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: Hypophysen- und Hypothalamushormone und Analoga,

Hypophysenvorderlappenhormone und Analoga - ACTH

ATC-Code: H01A A02.

Wirkmechanismus

Tetracosactid, der Wirkstoff von Synacthen, 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. 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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Tetracosactid wird von der i.m. Injektionsstelle rasch absorbiert.

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 beruht vermutlich weniger auf diesem relativ langsamen Vorgang als auf der raschen Anreicherung des Wirkstoffes in der Nebennierenrinde und der Niere.

Elimination

Die Halbwertszeit der Elimination aus dem Plasma nach einer i.v. Injektion beträgt in der ersten Stunde (erste Phase) ca. 7 Minuten, in der folgenden Stunde (zweite Phase) etwa 37 Minuten und danach etwa 3 Stunden (terminale Phase).

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

Essigsäure
Natriumacetat
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Ringer-Acetat-Lösung eignet sich nicht für die Infusion.

Es dürfen nur frisch zubereitete Lösungen verwendet werden, und die Infusion muss aus Stabilitätsgründen nach 4 Stunden beendet sein.

Wegen eines enzymatischen Abbaus im Blut ist es nicht zweckmäßig, Synacthen einer Blut- oder Plasmatransfusion zuzusetzen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 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

Ampulle aus farblosem Glas (Typ I)
Packungen mit 1 Ampulle.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 13387

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 27. Februar 1967

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21. Jänner 2019

10. STAND DER INFORMATION

10.2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.