

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**SYNACTHEN SOLUCIÓN INYECTABLE 250 mcg/1 mL**

---

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

**SYNACTHEN SOLUCIÓN INYECTABLE 250 mcg/1 mL**

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

**Tetracosactida** acetato 0,25 **mg** por ampolla.

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución para inyección o **perfusión**.

Es una solución acuosa incolora para inyección intramuscular o **perfusión** intravenosa en una ampolla de vidrio transparente e incolora de 1 mL †.

**4. Información clínica**

**4.1 Indicaciones terapéuticas**

Prueba diagnóstica para la investigación de insuficiencia adrenocortical.

**4.2 Posología y método de administración**

*Adultos:* Esta preparación de Synacthen está destinada a la administración con fines de diagnóstico únicamente como dosis única intramuscular o intravenosa; no debe utilizarse para la administración terapéutica repetida.

Prueba de diagnóstico de Synacthen de 30 minutos: Esta prueba se basa en la medición de la concentración de cortisol en plasma inmediatamente antes y exactamente 30 minutos después de una inyección intramuscular o intravenosa de 250 **mcg** (1 mL †) de Synacthen. La función corticosuprarrenal puede considerarse normal si el aumento de la concentración de cortisol en plasma después de la inyección aumenta en 200 nmol/L (70 **mcg/L**), es decir, si el valor 30 minutos después de la inyección es >500 nmol/L (180 **mcg/L**), la función adrenocortical se considera normal.

Todas las muestras de plasma deben almacenarse en un refrigerador hasta la estimación del nivel de cortisol en plasma.

Cuando la prueba de 30 minutos no haya arrojado resultados concluyentes, o cuando se desee determinar la reserva funcional de la corteza suprarrenal, se puede realizar una prueba de 5 horas con Synacthen Depot (consulte el **respectivo Folleto de información al profesional** del producto por separado). Además, se puede utilizar una prueba de 3 días con Synacthen Depot para diferenciar entre insuficiencia adrenocortical primaria y secundaria.

*Niños:* Se ha sugerido una dosis intravenosa de 250 **mcg**/1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal. Por lo tanto, para niños de 5 a 7 años, aproximadamente la mitad de la dosis de un adulto será adecuada. Para una dosificación más precisa de otras edades, se deben consultar las tablas estándar de área de superficie corporal.

*Ancianos:* No hay evidencia que sugiera que la dosificación deba ser diferente en los ancianos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
SYNACTHEN SOLUCIÓN INYECTABLE 250 mcg/1 mL**

---

#### **4.3 Contraindicaciones**

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

Synacthen está contraindicado en pacientes con trastornos alérgicos (por ejemplo, asma) (ver Sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones de **uso**), psicosis aguda, enfermedades infecciosas, úlcera péptica, insuficiencia cardíaca refractaria, síndrome de Cushing, tratamiento de insuficiencia adrenocortical primaria y síndrome adenocongénito.

#### **4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso**

Antes de usar Synacthen, el médico debe hacer todo lo posible para averiguar si el paciente sufre o tiene antecedentes de trastornos alérgicos (consulte la Sección 4.3 “Contraindicaciones”). En particular, debe preguntar si el paciente ha experimentado previamente reacciones adversas a ACTH, Synacthen u otros medicamentos.

Synacthen solo debe administrarse bajo la supervisión del personal médico especializado y en un hospital.

Si se producen reacciones de hipersensibilidad local o sistémica después de la inyección (por ejemplo, marcado enrojecimiento y dolor en el lugar de la inyección, urticaria, prurito, sofocos, desmayos, malestar general intenso o disnea), Synacthen **u otra preparación que contenga ACTH** debe suspenderse y evitarse en el futuro. Las reacciones de hipersensibilidad tienden a ocurrir dentro de los 30 minutos siguientes a la inyección. Por lo tanto, el paciente debe permanecer bajo observación durante este tiempo.

Se debe preparar con anticipación **la forma** para combatir cualquier reacción anafiláctica que pueda ocurrir después de una inyección de Synacthen. En caso de una reacción anafiláctica grave, el paciente debe ser tratado adecuadamente con adrenalina y esteroides. Las ampollas de Synacthen no deben usarse en presencia de enfermedades infecciosas o sistémicas activas, cuando se contempla el uso de vacunas vivas o en presencia de una respuesta inmunitaria reducida, a menos que se esté administrando una terapia adecuada específica para la enfermedad.

Usar con cuidado en pacientes con hipertensión y **riesgo de episodios** tromboembólicos.

Usar con precaución en pacientes con herpes simple ocular debido a una posible perforación corneal.

El aumento de la producción de esteroides suprarrenales puede provocar efectos de tipo corticosteroide:

- Se pueden desencadenar trastornos psicológicos (por ejemplo, euforia, insomnio, cambios de humor, cambios de personalidad y depresión severa, o incluso manifestaciones psicóticas francas). La inestabilidad emocional existente o las tendencias psicóticas pueden agravarse.
- Infecciones latentes (p. ej. amebiasis, tuberculosis) pueden ser activadas.
- Pueden producirse efectos oculares (**p. ej.** glaucoma, cataratas)
- Los ajustes de dosis pueden ser necesarios en pacientes que están siendo tratados por diabetes o hipertensión.
- Si se usa Synacthen en cualquiera de las siguientes condiciones, se deben sopesar los riesgos del tratamiento frente a los posibles beneficios: colitis ulcerosa, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, insuficiencia renal, hipertensión, predisposición a tromboembolia, osteoporosis, miastenia grave.

La solución inyectable contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ampolla, es decir, esencialmente “exenta de sodio”.

#### **Falta de precisión diagnóstica**

Los niveles de cortisol plasmático total posteriores a la administración durante la prueba de Synacthen pueden ser engañosos en algunas situaciones clínicas especiales debido a los niveles alterados de globulina transportadora de cortisol. Estas situaciones incluyen:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
SYNACTHEN SOLUCIÓN INYECTABLE 250 mcg/1 mL**

---

- Pacientes con 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.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción**

Se ha observado ictericia grave por el uso concomitante de Synacthen y valproato en la población pediátrica. Debe evitarse su uso concomitante.

El uso simultáneo de Synacthen y otros anticonvulsivantes (p. ej. fenitoína, clonazepam, nitrazepam, fenobarbital, primidona) puede aumentar el riesgo de daño hepático, por lo que Synacthen debe usarse con precaución a las dosis mínimas posibles y durante el tratamiento simultáneo.

Los estrógenos endógenos y sintéticos pueden causar 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 (consulte la Sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones de **uso**).

Dado que Synacthen aumenta la producción adrenocortical de glucocorticoides y mineralocorticoides, pueden ocurrir interacciones farmacológicas del tipo observado con estos corticosteroides (consulte la sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones de **uso**). Los pacientes que ya reciben medicación para la diabetes mellitus o para la hipertensión de moderada a grave deben ajustar su dosis si se inicia el tratamiento con Synacthen.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Hay una cantidad limitada de datos sobre el uso de tetracosactida en mujeres embarazadas. Los estudios en animales son insuficientes con respecto a la toxicidad para la reproducción (consulte la Sección 5.3 Datos preclínicos **de** seguridad). Synacthen debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio esperado supera el riesgo potencial para el feto.

##### Lactancia

No se sabe si la tetracosactida pasa o no a la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administra Synacthen a una mujer que amamanta.

##### Fertilidad

Los estudios en animales son insuficientes con respecto a la toxicidad para la reproducción (consulte la Sección 5.3 Datos preclínicos **de** seguridad).

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas**

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
SYNACTHEN SOLUCIÓN INYECTABLE 250 mcg/1 mL****4.8 Efectos adversos**

Las reacciones adversas pueden estar relacionadas con la tetracosactida o con la estimulación de la secreción de glucocorticoides y mineralocorticoides durante el uso de Synacthen.

Los siguientes efectos adversos se derivan de la experiencia posterior a la comercialización, a través de informes de casos espontáneos y casos de la literatura. Debido a que estas reacciones son notificadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de forma fiable su frecuencia, por lo que se clasifica como desconocida. Los efectos adversos se enumeran de acuerdo con las clases de órganos del sistema en MedDRA. Dentro de cada clase de órganos del sistema, los efectos adversos se presentan en orden de gravedad decreciente.

**Tabla 1. Efectos adversos (frecuencia no conocida) relacionados a tetracosactida****Desórdenes del Sistema inmune:**

Hipersensibilidad\*

**Desórdenes Endocrinos:**

Hemorragia Adrenal

\*La tetracosactida puede provocar reacciones de hipersensibilidad, que tienden a ser más graves (shock anafiláctico) en pacientes susceptibles a alergias (especialmente asma). Las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir reacciones cutáneas en el lugar de la inyección, mareos, náuseas, vómitos, urticaria, prurito, sofocos, malestar general, disnea, edema angioneurótico y edema de Quincke.

Es improbable que se observen efectos adversos relacionados con los efectos de los glucocorticoides y mineralocorticoides con el uso de corto plazo de Synacthen como herramienta de diagnóstico, pero se pueden informar cuando Synacthen se usa en indicaciones terapéuticas. Si se requiere información sobre los efectos secundarios informados con el uso terapéutico del acetato de tetracosactida, consulte el **Folleto de información al profesional** del producto en ampollas Synacthen Depot de 1 mg/mL ↓.

**Tabla 2 Reacciones adversas (frecuencia no conocida) relacionadas con los efectos de los glucocorticoides y mineralocorticoides****Infecciones e infestaciones**Abscesos, susceptibilidad aumentada a una infección.**Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Leucocitosis.

**Trastornos endocrinos**

Síndrome de Cushing, falta de respuesta adrenocortical secundaria y pituitaria, particularmente en momentos de estrés, p.ej. después de un trauma, cirugía o enfermedad; menstruación irregular, disminución de la tolerancia a los carbohidratos, hiperglucemia, manifestaciones de diabetes mellitus latente, hirsutismo.

**Trastornos del Metabolismo y la Nutrición****Hipocalcemia**, deficiencia de calcio, retención de sodio, retención de líquidos, apetito aumentado.**Trastornos psiquiátricos**

Trastorno mental. (1)

**Trastornos del sistema nervioso**

Convulsiones, aumento benigno de la presión intracraneal con papiledema, generalmente después del tratamiento; vértigo, dolor de cabeza.

**Trastornos oculares**

Aumento de la presión intraocular, glaucoma, cataratas subcapsulares posteriores, exoftalmos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
SYNACTHEN SOLUCIÓN INYECTABLE 250 mcg/1 mL****Trastornos cardíacos**

Insuficiencia cardíaca congestiva. La hipertrofia cardíaca reversible puede ocurrir en casos aislados en bebés y niños pequeños tratados durante un período prolongado con dosis altas.

**Trastornos Vasculares**

Vasculitis necrotizante, tromboembolismo, hipertensión.

**Trastornos gastrointestinales**

Pancreatitis, úlcera péptica con posible perforación y hemorragia, esofagitis ulcerativa, distensión abdominal.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.**

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

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Necrosis aséptica de cabezas femorales y humerales, fractura por compresión espinal, atrofia muscular, miopatía, osteoporosis, debilidad muscular, fractura patológica de huesos largos, ruptura de tendones.

**Trastornos generales y del sitio de administración**

Reacciones de hipersensibilidad (2), retraso del crecimiento, aumento de peso, deterioro de la cicatrización

**Investigaciones**

Balance de nitrógeno negativo debido al catabolismo de proteínas, supresión de las reacciones en pruebas cutáneas

<sup>1)</sup> Ver también la sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso

<sup>2)</sup> Ver también 4.4. Advertencias especiales y precauciones de uso y Tabla 1 Efectos **adversos** relacionados a tetracosactida.

**Reportes de reacciones adversas**

Es importante informar de las sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite el seguimiento continuado del balance beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud que notifiquen cualquier sospecha de reacción adversa a través del siguiente link: <https://www.ispch.cl/anamed/farmacovigilancia/nram/>  
En este link se encuentra el formulario para reportar la Reacción adversa y el instructivo

**4.9 Sobredosis**

Es poco probable que la sobredosis sea un problema cuando el producto se usa como una dosis única con fines de diagnóstico.

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS****5.1 Propiedades Farmacodinámicas**

Grupo Farmacoterapéutico: hormonas del lóbulo anterior de la pituitaria y análogos – ACTH.  
Código ATC: H01AA02.

El acetato de tetracosactida consta de los primeros 24 aminoácidos que aparecen en la secuencia de ACTH y muestra las mismas propiedades fisiológicas que la ACTH. En la corteza suprarrenal estimula la biosíntesis de glucocorticoides, mineralocorticoides y, en menor medida, andrógenos. Se informa que el uso prolongado de Synacthen tiene una supresión mínima del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal en comparación con los corticosteroides a largo plazo.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**SYNACTHEN SOLUCIÓN INYECTABLE 250 mcg/1 mL**

---

El sitio de acción de la 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 promoviendo así la síntesis de pregnenolona a partir del colesterol. A partir de la pregnenolona se producen varios corticosteroides a través de diferentes vías enzimáticas.

## 5.2 Propiedades Farmacocinéticas

### Distribución

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

No hay evidencia de unión de ACTH a ninguna proteína plasmática en particular, aunque se ha informado alguna interacción no específica con la albúmina. El acetato de tetracosactida tiene un volumen aparente de distribución de aproximadamente 0,4 L/Kg.

### Biotransformación

En el suero, el acetato de tetracosactida es descompuesto por las endopeptidasas séricas en oligopéptidos inactivos y luego por las aminopeptidasas en aminoácidos libres. La rápida eliminación del plasma probablemente no se deba a este proceso de escisión relativamente lento, sino más bien a la rápida concentración del principio activo en las glándulas suprarrenales y los riñones.

### Eliminación

Tras una inyección intravenosa, la eliminación del acetato de tetracosactida del plasma consta de 3 fases. Las vidas medias de estas fases son de aproximadamente 7 minutos (0 a 1 hora), 37 minutos (1 a 2 horas) y 3 horas después.

Después de una dosis intravenosa de acetato de tetracosactida marcado con <sup>131</sup>I, un 95 al 100% de la radiactividad se excreta en la orina dentro de las 24 horas.

## 5.3 Datos preclínicos de seguridad

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

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Ácido acético,  
Acetato de sodio,  
Cloruro de sodio  
Agua para inyectables.

### 6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

### 6.3 Período de eficacia

4 años.

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

Synacthen debe protegerse de la luz y conservarse refrigerado (2 – 8 °C).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
SYNACTHEN SOLUCIÓN INYECTABLE 250 mcg/1 mL**

---

**6.5 Naturaleza y contenido del envase**

**De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario.**

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envase.

**6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

**Información Administrativa**

**7. Titular del registro sanitario**

**Farmacéutica Xenius S.p.A.**  
**Manuel Montt N° 1556-B, Providencia, Santiago**

**8. Número de Registro Sanitario**