

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SYNACTHEN DEPOT 1 mg/ml İ.M. enjeksiyonluk süspansiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 ampulde;

1 mg tetrakosaktid'e eşdeğer 1,02 mg tetrakosaktid asetat

Yardımcı maddeler:

SYNACTHEN DEPOT 1ml'de (1 ampul);

Benzilalkol	10 mg
Disodyum hidrojen fosfat dihidrat	1,050 mg
Sodyum klorür	2 mg
Enjeksiyonluk sodyum hidroksit	k.m.

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk süspansiyon içeren ampul.

1 ml'lik ampul içinde süt-beyazı süspansiyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Terapötik kullanım:

Nörolojik hastalıklar: Mültipl sklerozlu hastalardaki akut alevlenmeler, West sendromu (hipsaritmilili infantil miyoklonik ensefalopati).

Romatizmal hastalıklar: Glukokortikoidlerin normal olarak endike oldukları durumların kısa-sürelili tedavisinde; oral glukokortikoidlere zayıf gastrointestinal tolerans gösteren hastalarda; normal dozda verilen glukokortikoidlere yeterli cevabın alınmadığı hallerde.

Deri hastalıkları: Glukokortikoidlere cevap veren deri hastalıklarının uzun süreli tedavileri, örneğin pemfigus, şiddetli kronik egzama, bazı eritrodermal veya püstüler psoriazis formları.

Sindirim sistemi hastalıkları: Ülseratif kolit, bölgesel enterit.

Onkoloji: Kemoterapinin tolerabilitesini artırmak için yardımcı tedavi olarak kullanılır.

Adrenokortikal yetersizliğin araştırılmasında teşhis amacıyla kullanım:

SYNACTHEN DEPOT adrenokortikal işlevin ölçülmesinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Terapötik kullanım:

Tedavi, SYNACTHEN DEPOT'nun günlük dozları ile başlatılır ve 3 gün kadar sonra tedaviye aralıklı dozlarla devam edilir.

Yetişkinler: Başlangıçta günlük doz 1 mg (i.m.) dır; akut olgularda ve onkolojik endikasyonlarda tedavi, her 12 saatte bir 1 mg dozla başlatılabilir. Akut belirtiler geçtikten sonra mutar doz 2-3 günde bir 1 mg dır; tedaviye iyi cevap veren hastalarda doz 2-3 günde bir 0,5 mg veya haftada 1 defa 1 mg a kadar azaltılabilir.

Adrenokortikal yetersizliğin araştırılmasında teşhis amacıyla kullanım:

5- saatlik SYNACTHEN DEPOT testi: Plazma kortizol (hidrokortizon) düzeyleri 1 mg i.m. SYNACTHEN DEPOT verilmesinden hemen önce ve 0,5, 1, 2, 3, 4 ve 5 saat sonra ölçülür.

Adrenal kortekslerin fonksiyonu normale, başlangıçtaki plazma kortizol (hidrokortizon) düzeyleri (normalde >200 nanomol/L), birinci saatin sonunda ikiye katlanır ve daha sonra da aşağıda belirtilen şekilde yavaş yavaş yükselmeye devam eder:

Saat başı kortizol düzeyleri

1.saatin sonunda	600-1250 nmol/L
2.saatin sonunda	750-1500 nmol/L
3.saatin sonunda	800-1550 nmol/L
4.saatin sonunda	950-1650 nmol/L
5.saatin sonunda	1.000-1.800 nmol/L

Plazma kortizol düzeylerinin yukarıda belirtilenden daha yavaş yükselmesinin nedeni Addison hastalığı; hipotalamus-hipofiz fonksiyonundaki bir bozukluğa bağlı sekonder adrenokortikal yetersizlik ve aşırı dozda kortikosteroid kullanılması olabilir. Primer ve sekonder adrenokortikal hipofonksiyonu birbirinden ayırt etmek için, SYNACTHEN DEPOT ile 3 günlük bir test yapılabilir. Tüm plazma örnekleri, plazma kortizol düzeyi tayinine kadar buzdolabında saklanmalıdır.

Uygulama şekli:

Ampul kullanılmadan önce çalkalanmalıdır ve enjeksiyon intramusküler yolla yapılmalıdır (bkz Bölüm 6.6.Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda herhangi bir çalışma gerçekleştirilmemiştir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda herhangi bir çalışma gerçekleştirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Benzilalkol içermesi nedeniyle SYNACTHEN DEPOT, prematüre bebeklerde ve yenidoğanlarda (1 ayın altı) kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.4. "Özel kullanım uyarıları ve önlemleri").

1 ay - 2 yaş arası çocuklar:

Başlangıçta günde 0,25 mg i.m; idame dozu 2-8 günde bir 0,25mg dır.

2 - 5 yaş arası çocuklar:

Başlangıçta günde 0,25-0,5 mg i.m; idame dozu 2-8 günde bir 0,25-0,5 mg dır.

5 - 12 yaş arası çocuklar:

Başlangıçta günde 0,25-1 mg i.m.; idame dozu 2-8 günde bir 0,25-1 mg dır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda (65 yaş ve üzeri) dozun modifiye edilmesini gerektirebilecek bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Tetrakosaktide ve/veya ACTH'ye ya da yardımcı maddelerden herhangi birine bilinen aşırı duyarlık
- Akut psikozlar
- Enfeksiyöz hastalıklar
- Peptik ülser
- Refrakter kalp yetmezliği
- Cushing sendromunun tedavisi
- Primer adrenokortikal yetersizlik tedavisi
- Adrenogenital sendrom
- Anafilaktik reaksiyon riskinin artması bakımından SYNACTHEN DEPOT astım ve diğer alerjik hastalıkların tedavisinde kullanılmamalıdır. (ayrıca bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)
- SYNACTHEN DEPOT, içerdiği benzil alkol ağır zehirlenmelere neden olabileceği için, prematüre ve yeni doğan bebeklerde (1 aylıktan küçük (ayrıca bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli) kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

SYNACTHEN DEPOT, damar içine verilmemelidir.

SYNACTHEN DEPOT yalnız doktor gözetiminde kullanılmalıdır.

Tetrakosaktid kullanımına ait özel uyarılar ve önlemler

Aşırı duyarlılık reaksiyonları (bkz. Bölüm 4.3. "Kontrendikasyonlar")

Alerjilere (özellikle astım) duyarlı olan hastalar, diğer terapötik önlemlerin yetersiz kaldığı ve böyle bir tedaviyi gerektirecek kadar ağır durumlar dışında, SYNACTHEN DEPOT ile tedavi edilmemelidirler.

SYNACTHEN DEPOT kullanılmadan önce doktor, hastanın alerjilere (özellikle astım) duyarlı olup olmadığını araştırmalıdır. Ayrıca hastanın evvelce ACTH preparatı ile tedavi edilip edilmediği; eğer edilmişse, bunun aşırı duyarlılık reaksiyonlarını başlatmadığı teyit edilmelidir.

Enjeksiyon sırasında veya enjeksiyondan sonra sistemik veya lokal aşırı duyarlılık reaksiyonları ortaya çıkarsa (örneğin; enjeksiyon yapılan bölgede belirgin kızarıklık ve ağrı, ürtiker, pruritus, ateş basması, şiddetli kırıklık veya dispne) tetrakosaktid ile tedaviye son verilmeli ve ileride ACTH preparatı kullanılmamalıdır.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları, enjeksiyondan sonra 30 dakika içinde başlama eğilimindedir. Bu yüzden hasta bu süre içinde gözetim altında tutulmalıdır. Eğer ciddi bir anafilaktik reaksiyon meydana gelirse derhal adrenalin (1mg/ml'lik çözeltisinden 0,4-1 ml i.m. veya 0,1-0,2 ml, 10 ml fizyolojik serum içinde, damar içine yavaşça) ve kortikosteroidler, damardan yüksek dozda enjekte edilir. Gerekirse doz tekrarlanır.

Tanısal kesinliğin olmayışı

Kortizole bağlanan globulin düzeylerindeki değişme nedeniyle bazı özel klinik durumlarda SYNACTHEN DEPOT testi sırasında, uygulama sonrası toplam plazma kortizol düzeyleri yanlış yönlendirici olabilir. Bu durumlar arasında oral kontraseptif kullanmakta olan hastalar, cerrahi sonrası dönemde olan hastalar, kritik hastalık, şiddetli karaciğer hastalığı ve nefrotik sendrom yer alır. Dolayısıyla bu durumlarda HPA aksının bütünlüğünü değerlendirmede alternatif parametreler kullanılabilir (örn., tükürükte kortizol, serbest kortizol endeksi, plazmada serbest kortizol).

Glukokortikoid ve mineralokortikoid etkilerle ilgili özel uyarılar ve önlemler
SYNACTHEN DEPOT'ya cevaben görülen su ve tuz retansiyonu düşük tuz diyeti ile
önlenebilir veya giderilebilir. Uzun süreli tedavilerde bazen potasyum vermek gerekebilir.

Hipotiroidizm veya karaciğer sirozu hastalarında tetrakosaktid tedavisinin etkisi artırılabilir.

Uzun süreli tetrakosaktid tedavisi, posterior subkapsüler kataraktların ve glokomun gelişimine
neden olabilir.

Tetrakosaktid ile tedavi altında psikolojik bozukluklar (örneğin; öfori, uykusuzluk, ruh hali
değişimleri, kişilik değişiklikleri ve şiddetli depresyon veya hatta aşikar psikotik belirtiler)
meydana gelebilir. Emosyonel değişkenlik veya psikotik eğilimler şiddetlenebilir.

SYNACTHEN DEPOT korneal perforasyon ihtimali nedeniyle, oküler herpes simpleksi olan
hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

SYNACTHEN DEPOT, latent amebiasisi aktive edebilir. Bundan dolayı tedaviye başlamadan
önce latent veya aktif amebiasisin bertaraf edilmesi tavsiye edilir.

SYNACTHEN DEPOT, latent tüberkülozlu veya tüberküline reaksiyon gösteren hastalarda
endike ise, hastalık tekrar aktif hale gelebileceğinden, yakın bir gözetim gereklidir. Uzun süreli
tedavi esnasında, bu hastalara kemoprofilaksi yapılmalıdır.

Antikor cevabındaki azalmadan dolayı SYNACTHEN DEPOT tedavisi sırasında canlı virüs
bağışıklama işlemleri gerçekleştirilmemelidir.

Doz hastaya göre dikkatle düzenlendiği takdirde, SYNACTHEN DEPOT çocukların gelişimini
engellemez. Bununla birlikte uzun süreli tedavi uygulanan çocukların büyümeleri takip
edilmelidir.

Yüksek dozlarla uzun süreli tedavilerde reversibl kardiyak hipertrofi görülebileceğinden,
bebeklere ve küçük çocuklara düzenli aralıklarla ekokordiyografi uygulanmalıdır (ayrıca bkz.
Bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler).

Aşağıdaki durumların herhangi birinde SYNACTHEN DEPOT kullanılması gerektiğinde,
muhtemel yararlar karşı tedavi riski ölçülür: ülseratif kolit, divertikülit, yakında geçirilmiş
intestinal anastomoz, renal yetmezlik, hipertansiyon, tromboembolizme yatkınlık, osteoporoz
ve miyastenia gravis.

Tedavi sırasında veya tedaviden sonra 1 yıl içinde yaralanan veya ameliyat geçiren hastalarda,
bunlara bağlı olarak oluşan stres, SYNACTHEN DEPOT tedavisini artırarak veya yeniden
başlatarak giderilmelidir. Buna ilave olarak, hızlı etki gösteren kortikosteroidlerin kullanılması
gerekebilir. Tedavi altındaki durumun kontrolü için, etkili en düşük doz kullanılmalıdır.
Gerektiğinde doz tedricen azaltılmalıdır.

İlacın uzun süreli kullanımında hipofiz-adrenal aksın göreceli yetersizliği ortaya çıkar ve
tedavinin kesilmesinden sonra aylarca sürebilir, bu yüzden adrenokortikal tedavi
düşünülmelidir.

SYNACTHEN DEPOT 1ml'de (1 ampul) 10 mg benzilalkol içermesi nedeniyle bebeklerde ve
3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik ve alerjik (anaflaktoid) reaksiyonlara sebebiyet verebilir.
Prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir.

Bu tıbbi ürün her 1 ml dozunda 1 mmol (23mg)'dan az sodyum ihtiva eder; yani esasında
"sodyum içermez" olarak kabul edilebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Göz önünde bulundurulması gereken gözlemlenmiş etkileşimler

SYNACTHEN DEPOT ile diğer antikonvülsanların (örn. fenitoin, klonazepam, nitrazepam, fenobarbital, primidon) bir arada kullanımı, karaciğer hasarı riskini arttırabilir; bu nedenle SYNACTHEN DEPOT eşzamanlı tedavide dikkatle ve mümkün olan en düşük dozlarda ve minimum süreyle kullanılmalıdır.

Endojen ve sentetik östrojenler total kortizol düzeylerinde artışa neden olabilir ve bu nedenle HPA aksı incelemelerinin sonuçlarının yorumlanması için alternatif yöntemlerin (örn., tükürükte kortizol, serbest kortizol endeksi, plazmada serbest kortizol) kullanımının uygun olduğu kabul edilmektedir (ayrıca bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Göz önünde bulundurulması gereken beklenen etkileşimler

SYNACTHEN DEPOT, glukokortikoidler ve mineralokortikoidlerin adrenokortikal üretiminde artışa neden olduğundan bu kortikosteroidlerde görülen tipte ilaç etkileşimleri görülebilir. Diabetes mellitus veya orta şiddette-şiddetli hipertansiyon için ilaç tedavisi gören hastalarda eğer SYNACTHEN DEPOT ile tedavi başlatılırsa, ilaçların dozları ayarlanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda SYNACTHEN DEPOT ile valproatın eşzamanlı kullanımında şiddetli sarılık gözlenmiştir. Bunların bir arada kullanımından kaçınılmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Özel bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Gebe hastalarda SYNACTHEN DEPOT kullanımına ilişkin sınırlı miktarda veri mevcuttur. Hayvan çalışmalarından bildirilen veriler, üreme toksisitesi/teratojenisite açısından yetersizdir. SYNACTHEN DEPOT gebelik sırasında ancak beklenen fayda, fetüse potansiyel riske ağır bastığında kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Bu ilacın anne sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Birçok ilaç anne sütü ile atıldığından, emzirmekte olan bir kadına SYNACTHEN DEPOT uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

SYNACTHEN DEPOT'un üreme yeteneği/fertilite üzerindeki etkilerini değerlendirmek için veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

SYNACTHEN DEPOT'un taşıt ve makine kullanma becerisini etkilemesi olası değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers ilaç reaksiyonları tetrakosaktidle, benzilalkolle veya SYNACTHEN DEPOT tedavisi sırasında glukokortikoid ve mineralokortikoid salgısının artmasıyla ilişkili olabilir.

Aşağıdaki advers ilaç reaksiyonları, KOAH güvenilirlik veritabanında MedDRA sistem organ sınıfına göre sıralanmıştır. Advers reaksiyonlar her bir sistem organ sınıfı içinde aşağıdaki kategoriler altında azalan sıklık sırasına göre dizilmiştir (CIOMS III): Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:

Bilinmiyor:

Enfeksiyona karşı duyarlılığın artması, abse.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor:

Lökositoz.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor:

Aşırı hassasiyet*

Endokrin hastalıkları

Bilinmiyor:

Adrenal hemoraji, menstrüel düzensizlikler, Cushing sendromu, adrenokortikal ve hipofizer yanıtta sekonder bozulma, özellikle stresli zamanlarda (örn. travma, ameliyat veya hastalıktan sonra) azalmış karbonhidrat toleransı, hiperglisemi, latent diabetes mellitus belirtileri, kılınma.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Bilinmiyor: İştah artışı, hipokalemik alkaloz ve kalsiyum kaybı, tuz retansiyonu, sıvı retansiyonu.

Psikiyatrik hastalıklar:

Bilinmiyor:

Ruhsal bozukluk¹⁾

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor:

Vertigo, baş ağrısı, konvülsiyonlar.

Genellikle tedaviden sonra papilla ödemi ile birlikte görülen benign intrakraniyal basınç artışı.

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor:

Subkapsüler kataraktlar, yükselmiş intraoküler basınç, glokom, ekzoftalmi.

Kardiyak hastalıklar:

Bilinmiyor:

Konjestif kalp yetmezliği

Yüksek dozlarla uzun süreli tedavi edilen çocuklarda ve bebeklerde çok ender olarak reversibl kardiyak hipertrofi görülebilir.

Vasküler hastalıklar:

Bilinmiyor:

Tromboembolizm, nekrozlu damar iltihabı, hipertansiyon.

Gastrointestinal hastalıklar:

Bilinmiyor:

Perforasyon ve hemoraji ihtimali olan peptik ülser, pankreatit, karında gerginlik, ülseratif özofajit.

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Bilinmiyor:

Deri atrofisi, peteşi ve ekimoz, eritem, terlemede artma, akne ve deri pigmentasyonu.

Kas iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Bilinmiyor:

Osteoporoz, kas zayıflığı, miyopati, kas atrofisi, spinal kompresyon kırıkları, femur ve humerus başlarının aseptik nekrozu, uzun kemiklerde patolojik kırık, tendon kopması.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Bilinmiyor:

Aşırı duyarlık reaksiyonları²⁾, kilo artışı, yara iyileşmesinde gecikme, çocuklarda gelişmenin baskılanması.

Araştırmalar:

Protein katabolizmasına bağlı negatif azot dengesi, deri test reaksiyonlarının baskılanması.

¹⁾ bkz. Bölüm 4.4. “Özel kullanım uyarıları ve önlemleri”

²⁾ bkz. Bölüm 4.4. “Özel kullanım uyarıları ve önlemleri” ve Bölüm 4.8. “Tetrakosaktide bağlı istenmeyen etkiler”

*Tetrakosaktid, alerjilere (özellikle astım) duyarlı kişilerde daha şiddetli (anafilaktik şok) olma eğiliminde olan, aşırı duyarlık reaksiyonlarını başlatabilir. Aşırı duyarlık reaksiyonları enjeksiyon yerinde deri reaksiyonları, baş dönmesi, bulantı, kusma, ürtiker, kaşıntı, ateş basması, keyifsizlik, dispne ve anjiyonötik ödem veya Quincke ödemi içerebilir. (bkz. Bölüm 4.4. “Özel kullanım uyarıları ve önlemleri”)

SYNACTHEN DEPOT’un içerdiği yardımcı maddeler arasında bulunan benzilalkol, 3 yaşından küçük çocuklarda toksik reaksiyonlara ve allerji reaksiyonlarına neden olabilir (bkz. Bölüm 4.3. “Kontrendikasyonlar” ve Bölüm 4.4. “Özel kullanım uyarıları ve önlemleri”).

SYNACTHEN DEPOT, glukokortikoidler ve mineralokortikoidlerin üretimlerinde artışa neden olduğundan, bu kortikosteroidlerin neden olduğu tipte yan etkiler görülebilir.

SYNACTHEN DEPOT’un teşhis amacıyla kısa süreli kullanımına eşlik etme olasılığı pek bulunmayan bu gibi advers ilaç reaksiyonları terapötik endikasyon amaçlı SYNACTHEN DEPOT kullanımını sırasında görülebilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler: Su tutulmasına (kilo artışı) veya aşırı adrenokortikal aktiviteye (Cushing sendromu) dair belirtiler görülürse, SYNACTHEN DEPOT kullanımına bir süre ara verilmeli veya dozu

yarıya indirmek veya enjeksiyonlar arasındaki süreyi uzatmak (5-7 güne kadar) suretiyle daha düşük doz uygulanmalıdır.

Tedavi: Bilinen antidotu yoktur. Semptomatik tedavi uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Ön hipofiz lobu hormonları ve analogları -ACTH-
ATC kodu: H01AA02

Tetrakosaktid doğal kortikotrop hormon ACTH'da bulunan ilk 24 amino asitten meydana gelmiştir. ACTH gibi glukokortikoidlerin, mineralokortikoidlerin ve daha az ölçüde androjenlerin adrenokortikal üretimini uyarır. Bu özelliği, glukokortikoid tedavisine cevap veren şartlardaki terapötik etkisini açıklar. Bununla birlikte farmakolojik aktivitesi kortikosteroidlerin etkisi ile kıyaslanamaz. Çünkü ACTH tedavisi altında, tek bir glukokortikoid ile tedavinin aksine, dokular fizyolojik kortikosteroid spektrumuna maruz kalırlar. SYNACTHEN DEPOT'un yüksek dozları, farmakodinamik yanıtı arttırmamaktadır ancak etki süresini uzatmaktadır. Uzun süreli SYNACTHEN DEPOT kullanımının, uzun süreli kortikosteroidlere kıyasla, hipotalamik/pitüiter/adrenal aks üzerinde minimal baskılayıcı etkisine sahip olduğu bildirilmiştir.

ACTH'un etki yeri, özel bir reseptöre bağlandığı, adrenokortikal hücrelerin plazma membranıdır. Hormon-reseptör kompleksi adenilat siklazı aktive eder, siklik AMP (Adenozin monofosfat) üretimini uyarır ve böylece kolesterolden pregnenolon sentezini artırır. Farklı enzimatik yollarla pregnenolondan çeşitli kortikosteroidler üretilir.

1 mg SYNACTHEN DEPOT i.m. uygulamasının ardından kortizol düzeyleri yükselir ve en yüksek değerler, enjeksiyonu takip eden ilk 8 ila 12 saat içinde kaydedilir. Yüksek kortizol düzeyleri 24 saate kadar devam eder ve yaklaşık 36-48 saatte başlangıçtaki düzeylere geri döner.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Tetrakosaktidin çinko fosfata adsorpsiyonu intramüsküler zerk yerinden etken maddenin sürekli bir şekilde salıverilmesini temin eder.

Emilim: Serbest tetrakosaktid i.m. enjeksiyon bölgesinden hızla emilir. 1 mg SYNACTHEN DEPOT i.m. enjeksiyonundan sonra tetrakosaktidin radyo-immunolojik olarak tayin edilen plazma konsantrasyonlarının 200-300 pg/ml olduğu ve 12 saat sürdürüldüğü belirlenmiştir.

Dağılım: Tetrakosaktid hızla dağılır ve adrenal bezlerde ve böbreklere yoğunlaşır, bu da plazma düzeylerinde hızlı düşüşe yol açar.

ACTH'nin belirli herhangi bir plazma proteinine bağlandığı yönüne bir kanıt bulunmamaktadır. Tetrakosaktidin sanal dağılım hacmi yaklaşık 0,4 L/kg dır.

Tetrakosaktidin plasentayı geçmediği görülmektedir ve tetrakosaktidin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Biyotransformasyon: Tetrakosaktid serumda enzimatik hidroliz ile önce inaktif oligopeptidlere, sonra serbest aminoasitlere hızla parçalanır. Plazmadan hızlı atılımı, bu nispeten yavaş süreçle muhtemelen ilişkili değildir; etkin maddenin adrenal bezlerde ve böbreklerde hızla yoğunlaşması bu durumu daha iyi açıklayabilmektedir.

Eliminasyon: ¹³¹I ile işaretli i.v. β^{1-24} -kortikotropin verilmesini müteakip, radyoaktivitenin % 95-100' ü 24 saat içinde idrarla atılır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum: SYNACTHEN DEPOT için doğrusallık /doğrusal olmayan durum konusunda veri mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tetrakosaktidin mutajenik veya karsinojenik potansiyelini değerlendirme amaçlı herhangi bir çalışma gerçekleştirilmemiştir. Tetrakosaktid ile fertilité ve üreme toksisitesi üzerinde standart hayvan çalışmaları gerçekleştirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

- Çinko⁺²
- Disodyum hidrojen fosfat dihidrat
- Sodyum klorür
- Benzilalkol
- Enjeksiyonluk sodyum hidroksit.
- Hidroklorik asit.
- Enjeksiyonluk su(
- Saf azot (koruyucu gaz)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Buzdolabında 2-8 °C arasında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1 ml'lik renksiz cam ampul

6.6. Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanmadan önce ampul çalkalanmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

7. RUHSAT SAHİBİ

VLD Danışmanlık, Tıbbi Ürünler ve Tanıtım Hizmetleri A.Ş.
Büyükdere Caddesi No:197 Astoria İş Merkezi A Blok Kat 8
Esentepe, Şişli – İstanbul

Tel no: 0 212 340 76 84

8. RUHSAT NUMARASI

08.09.2015 – 2015/710

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ