

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5 40133 Bologna (BO) Italie  Délégation de pouvoir : M.P.C.A. International BV, Urselseweg 182, 9910 Aalter	<b>Synacthen 0,25 mg/ml solution injectable</b>
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Page 1 sur 8

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Synacthen 0,25 mg/ml solution injectable

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une ampoule de 1 ml contient 0,25 mg de tétracosactide (sous forme d'hexaacétate).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Synacthen est une solution claire, incolore.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Utilisation à titre diagnostique : exploration de la fonction corticosurrénalienne.

Synacthen est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

##### ***Test rapide au Synacthen (30 minutes)***

0,25 mg de Synacthen

##### Mode d'administration

##### ***Test rapide au Synacthen (30 minutes)***

Le cortisol plasmatique est dosé immédiatement avant et exactement 30 minutes après l'injection intramusculaire ou intraveineuse de 0,25 mg de Synacthen.

Si la concentration plasmatique de cortisol augmente d'au moins 7 µg/100 ml 30 minutes après l'injection, tandis que la concentration absolue dépasse 18 µg/100 ml après 30 ou 60 minutes, la fonction corticosurrénalienne peut être considérée comme normale.

Tous les échantillons de plasma doivent être conservés au réfrigérateur jusqu'à la détermination du taux de cortisol plasmatique.

##### *Populations particulières*

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5 40133 Bologna (BO) Italie  Délégation de pouvoir : M.P.C.A. International BV, Urselseweg 182, 9910 Aalter	<b>Synacthen 0,25 mg/ml solution injectable</b>
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Page 2 sur 8

#### *Patients âgés (65 ans et plus)*

Il n'existe aucune information indiquant qu'un ajustement de la dose serait nécessaire chez les personnes âgées.

#### *Trouble de la fonction rénale*

Aucune étude n'a été menée chez des patients présentant une insuffisance rénale.

#### *Trouble de la fonction hépatique*

Aucune étude n'a été menée chez des patients présentant une insuffisance hépatique.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.  
Réaction d'hypersensibilité à un traitement par l'ACTH.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Synacthen doit être administré uniquement sous surveillance médicale.

Les patients souffrant d'une maladie allergique, en particulier l'asthme, ou qui sont prédisposés aux allergies, ne doivent pas être traités par Synacthen, sauf si d'autres mesures thérapeutiques n'ont pas donné le résultat escompté et que l'état du patient est suffisamment grave pour justifier un tel traitement. Le test au Synacthen ne sera effectué chez ces patients que si aucun produit contenant de l'ACTH n'a été administré auparavant.

Dans tous les cas, le médecin doit être prêt à agir immédiatement si une réaction anaphylactique devait se produire après injection de Synacthen.

Avant d'administrer Synacthen, le médecin doit demander au patient s'il souffre d'une atteinte allergique (notamment l'asthme par exemple). Il doit vérifier également si le patient a été traité à l'ACTH et s'assurer, le cas échéant, qu'aucune réaction d'hypersensibilité ne s'est manifestée (voir rubrique 4.3 Contre-indications).

Si des réactions d'hypersensibilité locales ou systémiques surviennent pendant ou après une injection (p.ex. érythème marqué et douleur au site d'injection, urticaire, prurit, bouffées de chaleur, malaise prononcé ou dyspnée), il faut arrêter le tétracosactide et renoncer à tout emploi ultérieur de préparations d'ACTH.

Les réactions graves d'hypersensibilité surviennent généralement dans 1 heure après l'injection ; le patient doit donc rester en observation pendant ce laps de temps.

Si une réaction anaphylactique devait se produire, il faut immédiatement administrer de l'épinéphrine. En cas d'échec de ce traitement, on peut administrer une deuxième dose après 5 minutes. De fortes doses de corticostéroïdes peuvent également être injectées en intraveineuse et répétées si nécessaire.

La prudence est recommandée si Synacthen est utilisé dans l'une des situations suivantes : anastomose intestinale récente, insuffisance rénale, hypertension, prédisposition à la thromboembolie, ostéoporose, myasthénie grave.

La prudence est de mise chez les patients déjà traités pour un diabète ou une hypertension modérée à sévère (voir rubrique 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5 40133 Bologna (BO) Italie  Délégation de pouvoir : M.P.C.A. International BV, Urselseweg 182, 9910 Aalter	<b>Synacthen 0,25 mg/ml solution injectable</b>
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Page 3 sur 8

### **Manque de précision diagnostique**

Lors du test au Synacthen, les taux de cortisol plasmatique total après l'administration peuvent prêter à confusion dans certaines situations cliniques particulières en raison d'un taux de transcortine modifié (CBG). Ces situations comprennent notamment les patientes sous contraceptifs oraux, les patients en phase postopératoire, les maladies critiques, les maladies hépatiques sévères et le syndrome néphrotique. Dans ces cas, des paramètres alternatifs (par exemple, le cortisol salivaire, l'index de cortisol libre, le cortisol plasmatique libre) peuvent être utilisés pour évaluer l'intégrité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ampoule, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

### **Interactions observées qui rendent l'utilisation concomitante non recommandée**

Un ictère sévère a été observé lors de l'utilisation concomitante de Synacthen et de valproate dans la population pédiatrique. L'utilisation concomitante doit donc être évitée.

### **Interactions observées à prendre en compte**

Les œstrogènes endogènes et synthétiques peuvent entraîner une augmentation des taux de cortisol total et il est donc approprié d'utiliser des méthodes alternatives (par exemple, le cortisol salivaire, l'index de cortisol libre, le cortisol plasmatique libre) pour interpréter les résultats d'examen sur l'axe HPA.

### **Interactions attendues à prendre en compte**

Comme Synacthen induit une augmentation de la production corticosurrénalienne de gluco- et de minéralocorticoïdes, des interactions caractéristiques des corticostéroïdes sont possibles avec certains médicaments.

Chez les patients recevant des médicaments pour traiter un diabète ou une hypertension modérée à sévère, la dose doit être ajustée lorsqu'un traitement par Synacthen est initié (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Il est déconseillé d'administrer Synacthen avec des produits de transfusion comme le sang ou le plasma, car les enzymes qu'ils contiennent pourraient dégrader le peptide.

Synacthen contient une substance active qui peut interférer avec les contrôles antidopage de routine chez les athlètes.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### **Femmes en âge de procréer**

Il n'y a pas de recommandation particulière.

### **Grossesse**

Il existe des données limitées sur l'utilisation de Synacthen chez les patientes enceintes. Le tétracosactide ne traverse apparemment pas le placenta. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction/la tératogénicité. Synacthen est contre-indiqué pendant la grossesse et ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les bénéfices attendus l'emportent sur les risques potentiels pour le fœtus.

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5 40133 Bologna (BO) Italie  Délégation de pouvoir : M.P.C.A. International BV, Urselseweg 182, 9910 Aalter	<b>Synacthen 0,25 mg/ml solution injectable</b>
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Page 4 sur 8

### Allaitement

On ne sait pas si le tétracosactide/les métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit de ne pas utiliser le test au Synacthen en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du test diagnostique pour la femme.

### Fertilité

Aucune donnée n'est disponible.

### 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Comme Synacthen peut avoir des effets sur le système nerveux central, par exemple des sensations vertigineuses, les patients doivent être très prudents lorsqu'ils conduisent ou utilisent des machines pendant au moins 12 heures après l'injection de Synacthen.

### 4.8 Effets indésirables

Synacthen stimule la production corticosurrénalienne de minéralo- et de glucocorticoïdes, les effets indésirables habituels de ces corticoïdes risquent par conséquent de se manifester.

Les effets indésirables suivants sont issus de l'expérience post-commercialisation par le biais de rapports spontanés et de la littérature.

Dans la mesure où ces réactions sont signalées volontairement dans une population dont l'ampleur n'est pas connue, il n'est pas possible d'établir une estimation fiable de la fréquence. Les effets indésirables sont classés par classes de système d'organes dans MedDRA.

#### Effets indésirables liés au tétracosactide

<b>Affections du système immunitaire</b>	Réactions d'hypersensibilité (*),
<b>Affections endocriniennes</b>	Hémorragie surrénalienne

(\*) Le tétracosactide peut provoquer des réactions d'hypersensibilité qui, chez les patients souffrant d'affections allergiques, en particulier l'asthme, ou sujets aux allergies, peuvent prendre la forme d'un choc anaphylactique. Les réactions d'hypersensibilité éventuelles sont : réactions cutanées au site d'injection, sensations vertigineuses, nausées, vomissements, urticaire, prurit, réactions vasomotrices, malaise, dyspnée et œdème de Quincke.

#### Effets indésirables liés aux effets glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes

Lors de l'utilisation à court terme de Synacthen en tant qu'agent diagnostique, il est peu probable que des effets indésirables liés aux effets glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes se produisent, mais ces effets indésirables peuvent être observés lorsque Synacthen est utilisé dans des indications thérapeutiques.

Classe de système d'organes	Effets indésirables
<b>Infections et infestations</b>	

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5 40133 Bologna (BO) Italie  Délégation de pouvoir : M.P.C.A. International BV, Urselseweg 182, 9910 Aalter	<b>Synacthen 0,25 mg/ml solution injectable</b>
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Page 5 sur 8

<i>Fréquence indéterminée</i>	Abcès, augmentation de la sensibilité aux infections
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	
<i>Fréquence indéterminée</i>	Leucocytose ;
<b>Affections endocriniennes</b>	
<i>Fréquence indéterminée</i>	Syndrome de Cushing, absence secondaire de réponse de la corticosurrénale et de l'hypophyse, en particulier dans les états de stress, par exemple après un traumatisme, une intervention chirurgicale, ou une maladie, menstruations irrégulières, tolérance aux glucides diminuée, hyperglycémie, signes de diabète latent, hirsutisme ;
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>	
<i>Fréquence indéterminée</i>	Hypokaliémie, déficience en calcium, rétention sodique, rétention hydrique, appétit augmenté ;
<b>Affections psychiatriques</b>	
<i>Fréquence indéterminée</i>	Troubles mentaux ( <sup>1</sup> ) ;
<b>Affections du système nerveux</b>	
<i>Fréquence indéterminée</i>	Convulsions, œdème papillaire lié à la pression intracrânienne augmentée, sensations vertigineuses, céphalée ;
<b>Affections oculaires</b>	
<i>Fréquence indéterminée</i>	Élévation de la pression intraoculaire, glaucome, cataracte sous-capsulaire postérieure, exophtalmie ;
<b>Affections cardiaques</b>	
<i>Fréquence indéterminée</i>	Une insuffisance cardiaque congestive, une hypertrophie myocardique réversible peuvent se produire dans des cas isolés chez les nourrissons et les jeunes enfants traités avec des doses élevées pendant de longues périodes ;
<b>Affections vasculaires</b>	
<i>Fréquence indéterminée</i>	Vascularite nécrosante, embolie, pression artérielle augmentée ;
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
<i>Fréquence indéterminée</i>	Pancréatite, ulcère gastrique avec perforation et hémorragie possibles, œsophagite ulcéreuse, distension abdominale ;
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	
<i>Fréquence indéterminée</i>	Atrophie cutanée, pétéchies, ecchymose, érythème, hyperhidrose, acné, hyperpigmentation de la peau ;
<b>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>	

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5 40133 Bologna (BO) Italie  Délégation de pouvoir : M.P.C.A. International BV, Urselseweg 182, 9910 Aalter	<b>Synacthen 0,25 mg/ml solution injectable</b>
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Page 6 sur 8

<i>Fréquence indéterminée</i>	Ostéonécrose, fracture vertébrale, atrophie musculaire, myopathie, ostéoporose, faiblesse musculaire, fractures pathologiques, rupture d'un tendon ;
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	
<i>Fréquence indéterminée</i>	Réactions d'hypersensibilité <sup>(1)</sup> , retard de croissance, gain pondéral, trouble de la cicatrisation ;
<b>Investigations</b>	
<i>Fréquence indéterminée</i>	Bilan azoté négatif, suppression des réactions aux tests cutanés

<sup>(1)</sup> voir rubrique 4.4

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

#### **Belgique**

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance:

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **Luxembourg**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site Internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

#### **4.9 Surdosage**

La préparation étant utilisée exclusivement en dose unique à des fins de diagnostic, le risque de surdosage est peu probable.

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : hormones adénohypophysaires et analogues - ACTH, code ATC : H01AA02.

#### *Mécanisme d'action*

Le composant actif de Synacthen est le tétracosactide, un polypeptide synthétique se composant des 24 premiers acides aminés de l'ACTH naturel. Comme l'ACTH, le tétracosactide stimule la biosynthèse corticosurrénalienne des gluco- et des minéralocorticoïdes ainsi que, dans une moindre mesure, des androgènes.

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5 40133 Bologna (BO) Italie  Délégation de pouvoir : M.P.C.A. International BV, Urselseweg 182, 9910 Aalter	<b>Synacthen 0,25 mg/ml solution injectable</b>
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Page 7 sur 8

L'ACTH agit sur la membrane plasmique des cellules corticosurréaliennes où l'hormone se lie à un récepteur spécifique. Le complexe hormone-récepteur active l'adénylate-cyclase, ce qui stimule la production d'AMP (adénosine-monophosphate) cyclique et la synthèse de prégnénolone à partir du cholestérol. Les corticoïdes sont ensuite produits à partir de la prégnénolone par divers processus enzymatiques.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Le tétracosactide est rapidement absorbé à partir du site d'injection i.m..

### Distribution

Le tétracosactide est rapidement distribué et concentré dans les glandes surrénales et les reins, ce qui entraîne une diminution rapide des taux plasmatiques.

Il n'existe aucune preuve que l'ACTH se lie à une protéine plasmatique particulière.

Le volume apparent de distribution du tétracosactide se situe vers 0,4 l/kg.

### Biotransformation

Dans le sérum, le tétracosactide est dégradé rapidement par hydrolyse enzymatique, d'abord en oligopeptides inactifs, puis en acides aminés libres. Il est probable que l'élimination plasmatique rapide s'explique moins par ce processus de dégradation relativement lent que par une accumulation rapide de la substance active dans la corticosurrénale et les reins.

### Élimination

La demi-vie d'élimination plasmatique après administration i.v. est d'environ 7 minutes pendant la première heure (effet de premier passage), d'environ 37 minutes pendant l'heure suivante (seconde phase) et ensuite d'environ 3 heures (phase finale).

Après une dose intraveineuse de tétracosactide marqué à l'<sup>131</sup>I, 95 à 100 % de la radioactivité sont éliminés dans les urines dans les 24 heures.

## 5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune étude conventionnelle de génotoxicité, cancérogenèse, toxicité de reproduction et de développement n'a été menée.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Acide acétique - acétate de sodium trihydraté - chlorure de sodium - eau pour préparations injectables.

### 6.2 Incompatibilités

Sans objet.

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5 40133 Bologna (BO) Italie  Délégation de pouvoir : M.P.C.A. International BV, Urselseweg 182, 9910 Aalter	<b>Synacthen 0,25 mg/ml solution injectable</b>
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Page 8 sur 8

### 6.3 Durée de conservation

5 ans.

### 6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) et à l'abri de la lumière.

### 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Emballage de 1 ampoule en verre incolore avec deux anneaux de code couleur : bleu. Chaque ampoule contient 1 ml de 0,25 mg de tétracosactide, pour administration intraveineuse et intramusculaire.

### 6.6 Précautions particulières d'élimination et autres instructions

À usage unique.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Alfasigma S.p.A.  
Via Ragazzi del '99, n. 5  
40133 Bologna (BO)  
Italie

## 8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE051222

## 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 2/03/1969.  
Date de dernier renouvellement : 11/10/2023

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

06/2024

Date d'approbation du texte : 07/2025