

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5 40133 Bologna (BO) Italië  Delegation of Power: M.P.C.A. International BV, Urselseweg 182, 9910 Aalter	<b>Synacthen 0,25 mg/ml oplossing voor injectie</b>
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 1 van 8

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Synacthen 0,25 mg/ml oplossing voor injectie

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een ampul van 1 ml bevat 0,25 mg tetracosactide (als hexa-acetaat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Synacthen is een heldere, kleurloze oplossing.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Diagnostische toepassing: onderzoek van de bijnierschorsfunctie.

Synacthen is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

##### ***Snelle Synacthen-test (30 minuten)***

0,25 mg Synacthen

##### Wijze van toediening

##### ***Snelle Synacthen-test (30 minuten)***

Het plasmacortisol wordt gedoseerd onmiddellijk vóór en precies 30 minuten na de intramusculaire of intraveneuze injectie van 0,25 mg Synacthen.

De functie van de bijnierschors kan als normaal worden beschouwd, indien de plasmaconcentratie van cortisol 30 minuten na de injectie met minstens 7 µg/100 ml toeneemt, terwijl de absolute concentratie na 30 of 60 minuten hoger wordt dan 18 µg/100 ml.

Alle plasmastalen moeten in een koelkast worden bewaard tot de bepaling van het plasmacortisolniveau.

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5 40133 Bologna (BO) Italië  Delegation of Power: M.P.C.A. International BV, Urselseweg 182, 9910 Aalter	<b>Synacthen 0,25 mg/ml oplossing voor injectie</b>
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 2 van 8

### *Bijzondere populaties*

#### *Bejaarde patiënten (65 jaar en ouder)*

Er is geen informatie beschikbaar waaruit blijkt dat een dosisaanpassing zou noodzakelijk zijn bij ouderen.

#### *Nierfunctiestoornis*

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een verminderde nierfunctie.

#### *Leverfunctiestoornis*

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een verminderde leverfunctie.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.  
Overgevoeligheidsreactie op een ACTH-behandeling.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Synacthen mag slechts onder medisch toezicht worden toegediend.

Bij patiënten met een allergische aandoening, in het bijzonder astma, of die voorbeschikt zijn voor allergie, mogen niet behandeld worden met Synacthen tenzij andere therapeutische maatregelen niet het gewenste resultaat hebben en de toestand ernstig genoeg is om dergelijke medicijnen te rechtvaardigen. De Synacthen-test slechts worden uitgevoerd bij dergelijke patiënten indien voorheen nog geen ACTH-preparaten werden toegediend.

De arts moet in elk geval voorbereid zijn op de onmiddellijke aanpak van gelijk welke anafylactische reactie die zou kunnen optreden na een Synacthen injectie.

Vóór de arts Synacthen toedient, moet hij aan de patiënt vragen of hij lijdt aan een allergische aandoening (in het bijzonder astma bijvoorbeeld). Hij moet ook nagaan of de patiënt al werd behandeld met ACTH en zich er desgevallend van verzekeren dat er zich geen overgevoeligheidsreactie heeft voorgedaan (zie rubriek 4.3 Contra-indicaties).

Bij lokale of systemische overgevoeligheid tijdens of na een injectie (b.v. uitgesproken erytheem en pijn op de plaats van injectie, urticaria, pruritus, warmteopwellingen, uitgesproken malaise of dyspnoe), moet men de tetracosactide onderbreken en afzien van elk verder gebruik van ACTH-bereidingen.

Ernstige overgevoeligheidsreacties treden gewoonlijk op binnen 1 uur na de injectie; om deze reden zou de patiënt gedurende deze tijd in observatie moeten worden gehouden.

Moest er zich een ernstige anafylactische reactie voordoen, moet men onmiddellijk epinefrine toedienen.

Bij falen van deze behandeling mag een tweede dosis na 5 minuten toegediend worden. Hoge dosissen corticosteroiden mogen eveneens intraveneus ingespoten worden, en zo nodig herhaald.

Voorzichtigheid is aangeraden indien Synacthen gebruikt wordt bij één van de volgende aandoeningen: recente intestinale anastomose, nierinsufficiëntie, hypertensie, voorbeschiktheid tot trombo-embolie, osteoporose, myasthenia gravis.

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5 40133 Bologna (BO) Italië  Delegation of Power: M.P.C.A. International BV, Urselseweg 182, 9910 Aalter	<b>Synacthen 0,25 mg/ml oplossing voor injectie</b>
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 3 van 8

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die al medicatie krijgen voor diabetes mellitus of voor matige tot ernstige hypertensie (zie rubriek 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie).

#### **Ontbreken van diagnostische nauwkeurigheid**

Post-administratie totale plasma cortisol waarden tijdens de Synacthen test kunnen misleidend zijn in een aantal speciale klinische situaties als gevolg van veranderende cortisol bindende globuline waarden. Deze situaties zijn onder andere patiënten die orale anticonceptiva nemen, postoperatieve patiënten, kritieke ziekte, ernstige leverziekte en nefrotisch syndroom. Vandaar dat in deze omstandigheden alternatieve parameters (bijv. speeksel-cortisol, vrije cortisol index, plasmavrije cortisol) gebruikt kunnen worden om de integriteit van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as te beoordelen.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul, dit wil zeggen in wezen 'natriumvrij'.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

#### **Waargenomen interacties waardoor gelijktijdig gebruik niet wordt aanbevolen**

Ernstige geelzucht werd waargenomen tijdens het gelijktijdig gebruik van Synacthen en valproaat bij pediatrische populatie. Bijgevolg moet gelijktijdig gebruik vermeden worden.

#### **Waargenomen interacties om in beschouwing te nemen**

Endogene en synthetische oestrogenen kunnen een toename van de totale cortisol waarden veroorzaken en daarom wordt het passend geacht om alternatieve methoden te gebruiken (bijv. speeksel-cortisol, vrije cortisol index, plasmavrij cortisol) voor de interpretatie van de resultaten van de HPA-as onderzoek.

#### **Verwachte interacties om in beschouwing te nemen**

Aangezien Synacthen een verhoogde bijnierschorsproductie van gluco- en mineraalcorticoïden induceert, kunnen er met bepaalde interacties optreden die eigen zijn aan corticosteroiden.

Bij patiënten die medicatie krijgen ter behandeling van diabetes mellitus of van matige tot ernstige hypertensie dient de dosis te worden aangepast indien een behandeling met Synacthen wordt ingesteld (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Er wordt afgeraden Synacthen toe te dienen samen met transfusiepreparaten zoals bloed en plasma, omdat de hierin aanwezige enzymen het peptide kunnen afbreken.

Synacthen bevat een werkzaam bestanddeel dat de routine dopingcontrole bij atleten kan verstoren.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### **Vrouwen die kinderen kunnen krijgen**

Er is geen speciale aanbeveling.

#### **Zwangerschap**

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van Synacthen bij zwangere patiënten. Tetracosactide komt blijkbaar niet door de placenta heen. Studies bij dieren zijn onvoldoende met betrekking tot reproductie toxiciteit/teratogeniciteit. Synacthen is niet aangewezen tijdens de zwangerschap en mag alleen gebruikt worden tijdens de zwangerschap indien de verwachte voordelen opwegen tegen het potentiële risico voor de foetus.

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5 40133 Bologna (BO) Italië  Delegation of Power: M.P.C.A. International BV, Urselseweg 182, 9910 Aalter	<b>Synacthen 0,25 mg/ml oplossing voor injectie</b>
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 4 van 8

### Borstvoeding

Het is niet bekend of tetracosactide/metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat de diagnose-test met Synacthen niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van de borstvoeding voor het kind en het voordeel van de diagnose-test voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

### Vruchtbaarheid

Er is geen data beschikbaar.

### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Aangezien Synacthen mogelijk een effect heeft op het centraal zenuwstelsel, bijvoorbeeld duizeligheid, dienen patiënten gedurende ten minste 12 uur na de Synacthen-injectie zeer voorzichtig te zijn wanneer ze autorijden of machines bedienen.

### 4.8 Bijwerkingen

Synacthen stimuleert de bijnierschorsproductie van mineraal- en glucocorticoïden en derhalve bestaat het risico dat zich de gebruikelijke ongewenste effecten van deze corticosteroïden voordoen.

De volgende bijwerkingen zijn afgeleid uit post-marketing ervaring via spontane meldingen en uit literatuur.

Omdat deze reacties vrijwillig zijn gemeld uit een populatie van onbekende omvang, is het niet mogelijk om een betrouwbare schatting te maken van de frequentie. De bijwerkingen zijn gerangschikt volgens de systeem orgaan klassen in MedDRA.

### Ongewenste effecten in verband met tetracosactide

<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>	Overgevoeligheidsreacties (*),
<b>Endocriene aandoeningen</b>	Bijnierbloeding

(\*) Tetracosactide kan overgevoeligheidsreacties veroorzaken die, bij patiënten met allergische aandoeningen, in het bijzonder astma, of die vatbaar zijn voor allergie, kunnen leiden tot een anafylactische shock. De mogelijke overgevoeligheidsreacties zijn: huidreacties op de plaats van injectie, duizeligheid, nausea, braken, urticaria, pruritus, vasomotorische reacties, malaise, dyspnoe en oedeem van Quincke.

### Ongewenste effecten in verband met de glucocorticoïde en mineralocorticoïde effecten

Bij kortdurend gebruik van Synacthen als diagnostisch middel is het onwaarschijnlijk dat er ongewenste effecten in verband met glucocorticoïde en mineralocorticoïde effecten optreden, maar deze ongewenste effecten kunnen wel worden vastgesteld wanneer Synacthen in therapeutische indicaties wordt gebruikt.

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5 40133 Bologna (BO) Italië  Delegation of Power: M.P.C.A. International BV, Urselseweg 182, 9910 Aalter	<b>Synacthen 0,25 mg/ml oplossing voor injectie</b>
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 5 van 8

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Bijwerkingen</b>
<b>Infecties en parasitaire aandoeningen</b>	
<i>Frequentie niet bekend</i>	Abces, verhoogde vatbaarheid voor infecties;
<b>Bloed- en lymfestelstelaandoeningen</b>	
<i>Frequentie niet bekend</i>	Leukocytose;
<b>Endocriene aandoeningen</b>	
<i>Frequentie niet bekend</i>	Cushing-syndroom, secundair uitblijven van bijnierschors- en hypofyserespons, vooral bij stresstoestanden, bijv. na een trauma, heelkundige ingreep of ziekte, onregelmatige menstruatie, verminderde tolerantie van gluciden, hyperglycemie, verschijnselen van latente diabetes mellitus, hirsutisme;
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>	
<i>Frequentie niet bekend</i>	Hypokaliëmie, calciumtekort, natriumretentie, vochtretentie, verhoogde eetlust;
<b>Psychische stoornissen</b>	
<i>Frequentie niet bekend</i>	Mentale stoornissen ( <sup>1</sup> );
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	
<i>Frequentie niet bekend</i>	Convulsies, verhoogde intracraniale druk met papiloedeem, duizeligheid, hoofdpijn;
<b>Oogaandoeningen</b>	
<i>Frequentie niet bekend</i>	Verhoogde intraoculaire druk, glaucoom, posterieur subcapsulair cataract, exophthalmus;
<b>Hartaandoeningen</b>	
<i>Frequentie niet bekend</i>	Congestief harthalen, omkeerbare myocardhypertrofie kan optreden in geïsoleerde gevallen bij zuigelingen en jonge kinderen die gedurende lange tijd met hoge dosissen worden behandeld;
<b>Bloedvataandoeningen</b>	
<i>Frequentie niet bekend</i>	Necrotiserende vasculitis, embolie, verhoogde bloeddruk;
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>	
<i>Frequentie niet bekend</i>	Pancreatitis, maagzweer met mogelijk perforatie en bloeding, ulceratieve oesofagitis, abdominale distensie;
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	
<i>Frequentie niet bekend</i>	Huidatrofie, petechiae, ecchymose, erytheem, hyperhidrose, acne, hyperpigmentatie van de huid;
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>	

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5 40133 Bologna (BO) Italië  Delegation of Power: M.P.C.A. International BV, Urselseweg 182, 9910 Aalter	<b>Synacthen 0,25 mg/ml oplossing voor injectie</b>
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 6 van 8

<i>Frequentie niet bekend</i>	Osteonecrose, wervelfractuur, spieratrofie, myopathie, osteoporose, spierzwakte, pathologische fracturen, peesruptuur;
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	
<i>Frequentie niet bekend</i>	Overgevoeligheidsreacties <sup>(1)</sup> , groeiachterstand, gewichtstoename, gebrekkige wondgenezing;
<b>Onderzoeken</b>	
<i>Frequentie niet bekend</i>	Negatieve stikstofbalans, onderdrukking van huidtestreacties

<sup>(1)</sup> zie rubriek 4.4

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

#### **België**

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten  
www.fagg.be  
Afdeling Vigilantie:  
Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)  
e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **4.9 Overdosering**

Daar het preparaat uitsluitend wordt aangewend als een enkele dosis voor diagnostische doeleinden, is de kans op overdosering weinig waarschijnlijk.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: adeno-hypofysehormonen en analogen – ACTH, ATC-code: H01AA02.

##### *Werkingsmechanisme*

Het werkzaam bestanddeel van Synacthen is tetracosactide, een synthetisch polypeptide dat bestaat uit de eerste 24 aminozuren van het natuurlijke ACTH. Zoals ACTH stimuleert tetracosactide de bijnierschorsbiosynthese van de gluco- en mineraalcorticoiden en, in mindere mate, ook van de androgenen.

ACTH werkt in op het plasmamembraan van de bijnierschorscellen waar het hormoon zich bindt met een specifieke receptor. Het hormoonreceptorcomplex activeert adenylaat-cyclase, wat de productie stimuleert van cyclische AMP (adenosine-monofosfaat) en de synthese van pregnenolone vanuit

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5 40133 Bologna (BO) Italië  Delegation of Power: M.P.C.A. International BV, Urselseweg 182, 9910 Aalter	<b>Synacthen 0,25 mg/ml oplossing voor injectie</b>
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 7 van 8

cholesterol. Daarop volgt de productie van de corticoïden, via diverse enzymatische processen, vanuit pregnenolone.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Tetracosactide wordt snel geabsorbeerd vanuit de i.m. injectieplaats.

### Distributie

Tetracosactide wordt snel gedistribueerd en geconcentreerd in de bijniere en nieren, wat leidt tot een snelle daling van de plasmawaarden.

Er is geen bewijs dat ACTH bindt aan een bepaalde plasma-eiwit.

Het schijnbare distributievolumen van tetracosactide schommelt rond 0,4 l/kg.

### Biotransformatie

In het serum wordt tetracosactide snel afgebroken door enzymatische hydrolyse, eerst in inactieve oligopeptiden, daarna in vrije aminozuren. Waarschijnlijk is de snelle plasma-eliminatie minder toe te schrijven aan het relatief trage afbraakproces, dan wel aan een snelle accumulatie van de actieve stof in de bijnierschors en de nieren.

### Eliminatie

De  $T_{1/2}$  na i.v. toediening bedraagt ongeveer 7 minuten tijdens het eerste uur (first pass), ongeveer 37 minuten tijdens het volgende uur (tweede fase) en nadien ongeveer 3 uur (eindfase).

Na een intraveneuze dosis van met  $^{131}\text{I}$  gemerkt tetracosactide wordt 95 tot 100% van de radioactiviteit geëlimineerd via de urine binnen de 24 uur.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen conventionele studies naar genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit uitgevoerd.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Azijnzuur – natriumacetaat trihydraat - natriumchloride - water voor injectie.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5 40133 Bologna (BO) Italië  Delegation of Power: M.P.C.A. International BV, Urselseweg 182, 9910 Aalter	<b>Synacthen 0,25 mg/ml oplossing voor injectie</b>
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 8 van 8

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2-8°C) en ter bescherming tegen licht.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Verpakking van 1 ampul uit kleurloos glas met twee kleurcode-ringen: blauw. Elke ampul bevat 1 ml van 0,25 mg tetracosactide, voor intraveneus en intramusculair gebruik.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

### **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE051222

### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 2/03/1969.

Datum van laatste verlenging: 11/10/2023

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

06/2024

Datum van goedkeuring van de tekst: 07/2025