



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

0526

BUENOS AIRES, 19 ENE 2015

VISTO el Expediente Nº 1-47-9717-14-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GP PHARM S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos para la especialidad medicinal denominada ACTHEL 25 UI, 40 UI Y 200 UI/ CORTICOTROPINA, autorizado por el certificado Nº 6732.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº 5904/96.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable para la autorización de modificaciones a los prospectos y rótulos aprobados.

Que fojas 121 y 122 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obran el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

0526

DISPOSICIÓN N°

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º- Autorízase a la firma GP PHARM S.A. los prospectos que obran a fojas 25 a 34, 35 a 44 y 45 a 54 para ACTHEL 40 UI y 200 UI 55 a 60, 61 a 66 y 67 a 72 para ACTHEL 25 UI, para la especialidad medicinal ACTHEL 25 UI, 40 UI Y 200 UI, anulando los anteriores y desglosando los de fojas 25 a 34 para ACTHEL 40 UI Y 200 UI, 55 A 60 PARA ACTHEL 25 UI.

ARTÍCULO 2º- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 6732, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-9717-14-5

DISPOSICIÓN N°

0526

Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



05 26

**ORIGINAL**

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**ACTHEL 25UI**

**CORTICOTROPINA**

**Inyectable liofilizado IM/IV de 25UI**

**Industria Argentina**

**Venta bajo receta**

**Fórmula:**

Cada frasco- ampolla con liofilizado contiene:

Corticotropina (porcina sintética) ..... 25 UI

Manitol .....50 mg

Cada ampolla disolvente contiene:

Cloruro de sodio ..... 10,078 mg

Acido clorhídrico csp ..... pH 3

Agua uso inyectable csp ..... 2 ml

**ACCION TERAPEUTICA**

Estimula la corteza suprarrenal en la liberación de sus hormonas, especialmente cortisol.

**INDICACIONES**

Exploración dinámica de la corteza suprarrenal. Test de respuesta cortical (Prueba de ACTH).

**ACCION FARMACOLOGICA**

La corticotropina (ACTH) es un péptido de 39 aminoácidos con actividad adrenocorticotropa. La administración de ACTHEL 25UI estimula la liberación de cortisol y en menor medida el resto de las hormonas corticales y sus efectos sobre la corteza adrenal son evidentes en la inducción de las enzimas que actúan en la esteroideogénesis.

**FARMACOCINETICA**

*CG*

*Adriana M. E. Bava*  
Ma. del Carmen Mariotti A. de Lairrod  
de Lairrod  
Agnedada  
Farmacéutica - Bioquímica  
Directora Técnica  
GP Pharm S.A.

0526

La corticotropina (ACTH) es rápida y fácilmente absorbida por vía parenteral. Luego de la administración por vía intravenosa desaparece con rapidez de la circulación. La vida media plasmática es de 15 minutos.

### POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

ACTHEL 25UI se deberá disolver exclusivamente con el solvente de la ampolla adjunta. Si fuese necesario fraccionar la dosis, conservar la solución preparada en la heladera; en estas condiciones mantiene su actividad durante 7 días.

La prueba diagnóstica para investigar insuficiencia suprarrenal debe iniciarse con el dosaje basal de cortisol. A continuación se administra el producto por vía intravenosa o intramuscular y se dosa nuevamente cortisol a los 30 minutos. Se la considera normal cuando la cortisolemia basal es  $\geq 5$  mcg % ( 50 ng/ml ) y la cortisolemia post estímulo cumple con las dos condiciones siguientes: ser  $\geq 18$  mcg % ( 180 ng/ml ) y superar en 7 mcg % ( 70 ng/ml) a la medición basal. Ambas muestras deben tomarse en tubo heparinizado y refrigerar, si es que se van a procesar en las primeras 12 horas, o primero separar plasma y luego refrigerar (o eventualmente congelar) si se van a procesar más allá de ese tiempo.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la corticotropina. Úlcera gastroduodenal. Enfermedades infecciosas o micóticas no controladas por tratamiento específico. Ciertas virosis como hepatitis, herpes y varicela. Psicosis agudas. Síndrome de Cushing. Insuficiencia cardíaca. Vacunas a virus vivos atenuados. Insuficiencia corticosuprarrenal primaria. Síndrome genitosuprarrenal. Embarazo. Lactancia.

Diabetes mellitus. Hipertensión arterial. Los tratamientos de estas enfermedades pueden requerir ajustes.

### ADVERTENCIAS

ACTHEL 25UI puede causar reacciones alérgicas especialmente en aquellas personas portadoras de afecciones alérgicas, asma, antecedentes familiares de asma, urticaria, eccema atópico. En raros casos pueden ser graves (reacción anafiláctica) con presentación, en general, dentro de los 30 minutos siguientes a la inyección. Puede producir retención salina, trastornos psicológicos y reactivar infecciones latentes.

ACTHEL 25UI no deberá mezclarse con otro inyectable.

02

  
Ma. del Carmen Marián Augusto  
de Larrosa  
Apoderada

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica - Bioquímica  
Directora Técnica  
GP Pharm S.A.

**Ausencia de precisión en el diagnóstico.** Las concentraciones plasmáticas totales de cortisol después de la administración durante la prueba con ACTHEL 25UI podrían inducir a error en algunas situaciones clínicas especiales y ello debido a concentraciones anormales del cortisol unido a globulinas. Entre estas situaciones hay que incluir la forma de anticonceptivos orales, el estado post operatorio de los pacientes, enfermedad en estado crítico, enfermedad hepática grave y el síndrome nefrótico; de ahí que en tales circunstancias puedan utilizarse parámetros alternativos para evaluar la integridad del eje hipofisario - hipotalámico - suprarrenal (a saber, cortisol en saliva, índice de cortisol libre y cortisol libre en plasma).

### PRECAUCIONES

Como toda terapéutica con riesgos de reacción alérgica, debe administrarse bajo control médico. Debe informarse al médico sobre anteriores reacciones alérgicas al medicamento o a otros tratamientos, como así también sobre antecedentes alérgicos en general. En los pacientes alérgicos, especialmente asmáticos, el uso de ACTHEL 25UI debe utilizarse sólo si el beneficio supera a los posibles riesgos. Para evitar complicaciones mayores, debe interrumpirse la medicación ante la aparición de signos y síntomas iniciales, locales o generales, de hipersensibilidad tales como: rubefacción y dolor en el sitio de la inyección, urticaria, prurito, eritrosis facial y disnea.

El test de respuesta corticoadrenal debe realizarse bajo vigilancia médica y en medio hospitalario para poder tratar adecuadamente las reacciones agudas de hipersensibilidad que eventualmente se presentaran.

Debe considerarse que los deportistas deben ser advertidos de que este medicamento contiene un principio activo que puede inducir una reacción positiva en los tests practicados para control antidoping.

### INTERACCIONES

Corticosteroides: los pacientes que estén recibiendo cortisona o hidrocortisona el día del test pueden exhibir concentraciones basales anormalmente altas y una disminución paradójica en las concentraciones de cortisol plasmático luego de la administración de ACTHEL 25UI. Los pacientes no deberían recibir dosis de cortisol o hidrocortisona el mismo día previamente a la realización del test.

Anticonvulsivantes: el uso concomitante de ACTHEL 25UI y valproato en la población pediátrica puede desencadenar ictericia severa. El uso concurrente de este producto y otros anticonvulsivantes (ej. fenitoína, clonazepan, nitrazepan, fenobarbital y primidona) pueden aumentar el riesgo de daño hepático, de manera que debe ser usado con cautela a las

Ma. del Carmen Mariátegui AUI  
de Laprosa  
Apoderada

Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica - Bioquímica  
Directora Técnica  
GP Pharm S.A.

mínimas dosis posibles y por un tiempo mínimo de duración para el tratamiento concomitante.

Estrógenos: pueden causar un aumento en los niveles de cortisol total y por lo tanto, se considera apropiado usar métodos alternativos (cortisol en saliva, índice de cortisol libre, cortisol libre en plasma) para la interpretación de los resultados del examen del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal.

Vacunas: la administración de ACTHEL 25UI debe evitarse durante la inmunización a virus vivos atenuados a causa de la disminución de la respuesta de anticuerpos. Existe riesgo de infección generalizada, cuando se administra con vacunas a gérmenes vivos atenuados. Este riesgo es mayor en pacientes inmunodeprimidos por una enfermedad subyacente.

Drogas hipokalemiantes: en caso de que la glándula responda a la corticotropina es de esperar una pérdida de potasio, que debe ser tenida en cuenta en las siguientes situaciones: cuando se administran concomitantemente diuréticos perdedores de potasio, laxantes o anfotericina B o cuando el paciente sufra vómitos y diarrea, cuando el paciente reciba concomitantemente alguna medicación cuya toxicidad aumenta por hipopotasemia, como digoxina o agentes bloqueantes neuromusculares; y cuando existe riesgo de torsión de puntas, por ejemplo en pacientes con QT prolongado o que reciben concomitantemente fármacos que inducen la torsión de punta : terfenadina, astemizol, cisapride, antiarrítmicos, vincamina, eritromicina intravenosa, sultoprida, bepridil, halofantrina, pentamidina, sparfloxacin, sotalol, amiodarona, disopiramida y quinidinas, bredilio.

Antidiabéticos: debe tenerse precaución en los pacientes bajo tratamiento de la diabetes (insulina e hipoglucemiantes orales), que deben ser controlados especialmente para un eventual ajuste de su tratamiento, por el riesgo de hiperglucemia.

Antihipertensivos: puede disminuir el efecto de los antihipertensivos por retención hidrosalina..

Inductores enzimáticos (fenobarbital, fenitoína, primidona, rifabutina, rifampicina): pueden producir disminución de la tasa plasmática y de la eficacia de los corticoides por aumento de su metabolismo hepático.

## REACCIONES ADVERSAS

La administración de ACTHEL 25UI puede ocasionalmente desencadenar reacción alérgica. También pueden aparecer fenómenos secundarios debidos a la actividad hormonal: retención hidrosalina, hipopotasemia, hiperglucemia, hipertensión arterial, melanodermia, modificaciones psíquicas, úlcera gástrica o duodenal, y aumento de susceptibilidad a las infecciones.

CV

  
Ma. del Carmen Mariani Auger  
de Larrosa  
Apoderada

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica - Bioquímica  
Directora Técnica  
GP Pharm S.A.

0526



## **SOBREDOSIFICACION**

Una sobredosificación puede provocar en ciertos casos una retención hidrosalina con hipokalemia.

### **Sobredosificación**

Ante la eventualidad de una sobredosificación accidental concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los siguientes Centros de toxicología o intoxicaciones:

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS (011) 4654-6648 y 4658-7777

o al CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES 0800-333-0160

## **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

### **Presentaciones:**

ACTHEL 25UI : Envase con 1 frasco-ampolla con liofilizado más 1 ampolla disolvente y 1 jeringa con aguja descartables

### **Modo de conservación:**

Conservar en heladera (2°C-8°C).

**Laboratorio GP PHARM SA**  
**Irala 1575 – CABA- C 1164 ACI**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 6732

  
Ma. del Carmen Mariana Augusto  
de Larrosa  
Agodereda

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica - Bioquímica  
Directora Técnica  
GP Pharm S.A.



0526

Elaborado en:

Frasco-ampolla: Estados Unidos 5105, El Triángulo- Malvinas Argentinas- Pcia de Bs. As

Ampolla disolvente: Calle 606- Dr S. Dessy 351- Florencio Varela- Pcia de Buenos Aires

Dirección técnica: Adriana Bava – Farmacéutica-Bioquímica

Fecha de la última revisión:

  
Ma. del Carmen Mariani Augusto  
de Larrosa  
Apuerada

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica  
GP Pharm S.A.

ORIGINAL

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**ACTHEL**  
**CORTICOTROPINA**  
Inyectable de 40UI y 200UI  
Vía de administración IM

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula:

Inyectable de 40 UI:

Cada frasco- ampolla contiene:  
Corticotropina (porcina sintética) ..... 40 UI  
Excipientes: Gelatina, cloruro de zinc, carboximetilcelulosa, fenol, ácido clorhídrico, hidróxido de potasio, agua uso inyectable c.s.p. .... 2 ml

Inyectable de 200 UI:

Cada frasco- ampolla contiene:  
Corticotropina (porcina sintética) ..... 200 UI  
Excipientes: Gelatina, cloruro de zinc, carboximetilcelulosa, fenol, ácido clorhídrico, hidróxido de potasio, agua uso inyectable c.s.p. .... 10 ml

**Acción terapéutica:** Acción corticotrópica estimulante de la glándula suprarrenal.

**Indicaciones:**

Está indicado como monoterapia para el tratamiento de espasmos infantiles en los lactantes y los niños menores de 2 años de edad.  
En la esclerosis múltiple en adultos, está indicado para el tratamiento de las exacerbaciones agudas o recaídas. No se ha demostrado que afecte la historia natural de la enfermedad.  
Está indicado en enfermedades reumáticas, como terapia coadyuvante de corto plazo durante un episodio agudo o exacerbación en: artritis psoriásica, artritis reumatoidea, incluyendo artritis reumatoidea juvenil (algunos casos pueden requerir terapia de mantenimiento a dosis bajas) y espondilitis anquilosante.

*ON*



Ma. del Carmen Mercedes Augustó  
de Larrosa  
Apoderada



Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica - Bioquímica  
Directora Técnica  
GP Pharm S.A.

0526



Está indicado en enfermedades del colágeno, durante una exacerbación o como terapia de mantenimiento en casos seleccionados de: lupus eritematoso sistémico y dermatomiositis sistémica (polimiositis).

Está indicado en enfermedades dermatológicas: eritema multiforme severo y síndrome de Stevens -Johnson.

Está indicado en estados alérgicos: enfermedad del suero.

Está indicado en enfermedades oftálmicas: procesos alérgicos e inflamatorios agudos y crónicos severos que afectan al ojo y sus anexos, tales como: queratitis, iritis, iridociclitis, uveítis posterior difusa y coroiditis, neuritis óptica, coriorretinitis e inflamación del segmento anterior .

Está indicado en enfermedades respiratorias: sarcoidosis sintomática.

Está indicado en el estado edematoso: para inducir la diuresis o remisión de la proteinuria en el síndrome nefrótico sin uremia de tipo idiopático o debido a lupus eritematoso.

**Acción farmacológica.**  
**Mecanismo de acción**

ACTHEL 40UI y 200UI gel y la ACTH endógena estimulan la corteza suprarrenal para secretar cortisol, corticosterona, aldosterona, y un número de sustancias débilmente androgénicas. La administración prolongada de grandes dosis del producto induce a la hiperplasia e hipertrofia de la corteza suprarrenal y la liberación continua de cortisol, corticosterona y andrógenos débiles. La liberación de ACTH endógena está bajo la influencia del sistema nervioso a través de la hormona reguladora liberada desde el hipotálamo y por un mecanismo de retroalimentación negativo de los corticosteroides. El cortisol elevado en plasma suprime la liberación de ACTH.

Los efectos tróficos de la ACTH endógena y de ACTHEL 40UI y ACTHEL 200UI gel sobre la corteza suprarrenal no son bien entendidos más allá del hecho de que parecen estar mediados por el AMP cíclico.

**Farmacocinética**

La ACTH desaparece rápidamente de la circulación después de su administración intravenosa; la vida media plasmática es de unos 15 minutos.

La farmacocinética de ACTHEL Gel no ha sido caracterizada.

*CV*

  
Ma. del Carmen Mapieni Augusto  
de Larrosa  
Aproderada

  
Adriana M. E. Baya  
Farmacéutica, Bioquímica  
Directora Técnica  
GP Pharm S.A

**Posología y forma de administración:**

La dosificación del preparado se hará de acuerdo a las indicaciones y bajo vigilancia médica.

1. Régimen de dosificación específica recomendada para espasmos infantiles en lactantes y niños menores de 2 años de edad.

En el tratamiento de los espasmos infantiles, el régimen recomendado es una dosis diaria de  $150 \text{ UI/m}^2$  (dividida en inyecciones intramusculares dos veces al día de  $75 \text{ UI/m}^2$ ) administrada durante un período de 2 semanas. Su dosificación debe luego disminuirse gradualmente durante un período de 2 semanas para evitar la insuficiencia suprarrenal. El siguiente es el esquema sugerido de dosificación gradual:  $30 \text{ UI/m}^2$  en la mañana durante 3 días;  $15 \text{ UI/m}^2$  en la mañana durante 3 días;  $10 \text{ UI/m}^2$  a la mañana durante 3 días; y  $10 \text{ UI/m}^2$  día por medio durante 6 días por las mañanas. Se dosifica en base al área de superficie corporal.

2. Régimen de dosificación recomendado para el tratamiento de las exacerbaciones agudas o recaídas en adultos con esclerosis múltiple. La dosis recomendada es de dosis intramusculares diarias de 80-120 UI de 2-3 semanas para exacerbaciones agudas. La dosis debe ser individualizada de acuerdo a la condición médica de cada paciente. La frecuencia y dosis de la droga debe ser determinada considerando la severidad de la enfermedad y la respuesta inicial del paciente.

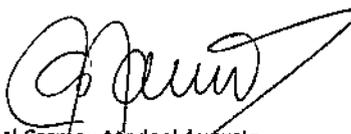
Aunque no produce dependencia, la suspensión brusca del tratamiento con el producto después de su uso prolongado, puede conducir a insuficiencia adrenal o síntomas recurrentes que dificulten la interrupción del mismo. Por ello, puede ser necesario disminuir la dosis gradualmente y aumentar el intervalo entre las inyecciones para discontinuar la medicación.

3. Régimen recomendado de dosificación para otras indicaciones para adultos y niños de más de 2 años de edad. La dosis debe ser individualizada de acuerdo a la enfermedad bajo tratamiento y la condición general de cada paciente. La frecuencia y la dosis del medicamento deben determinarse teniendo en cuenta la severidad de la enfermedad y la respuesta inicial del paciente. La dosis habitual es 40 a 80 UI por vía intramuscular cada 24-72 horas.

ACTHEL 40UI y 200UI gel deben ser administrados exclusivamente por vía intramuscular.

Para fluidificar el producto es suficiente calentar el frasco-ampolla en baño María tibio. Usar para la aplicación de ACTHEL 40UI y 200 UI gel la jeringa y agujas contenidas en el envase.

*CV*

  
Ma. del Carmen Mariani Augusto  
de Larrosa  
Apoderada

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica - Bioquímica  
Directora Técnica  
GR.BKfarm S.A

La dosificación y elección del preparado se hará de acuerdo a indicación y bajo vigilancia médica.

### **Precauciones y Advertencias**

Se deberán extremar en todos los casos las habituales reglas de higiene y esterilidad. Ninguna de las presentaciones deberá mezclarse con otro inyectable. Los efectos adversos están relacionados principalmente a sus efectos esteroideogénicos. No todas las reacciones adversas descritas a continuación se han visto después del tratamiento con ACTHEL Gel , pero podrían llegar a presentarse . [ver Reacciones Adversas] .

### **Infecciones**

Puede aumentar los riesgos relacionados con las infecciones con cualquier patógeno, incluyendo virus, bacterias, hongos , protozoos o helmintos. Aumenta la susceptibilidad a nuevas infecciones y el riesgo de exacerbación, diseminación o reactivación de infecciones latentes. Los síntomas y signos de infección pueden ser enmascarados. Los pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina deben ser controlados, y si la terapia se prolonga se debe instaurar quimioprofilaxis.

### **Síndrome de Cushing e insuficiencia adrenal tras la suspensión del tratamiento**

El tratamiento con ACTHEL 40UI y 200UI puede causar la supresión del eje hipotalámico-hipofisario y Síndrome de Cushing . Estas condiciones deben ser observadas , especialmente con el uso crónico. La supresión del eje hipotalámico - hipofisario puede ocurrir después de la suspensión de un tratamiento prolongado. Los pacientes deben ser observados para detectar signos de insuficiencia como debilidad, hiperpigmentación, pérdida de peso, hipotensión y dolor abdominal . Los síntomas de la insuficiencia adrenal en los niños tratados por espasmos infantiles pueden ser difíciles de identificar. Los síntomas no son específicos y pueden incluir anorexia, fatiga, letargo, debilidad, pérdida de peso, hipotensión y dolor abdominal. Es crítico que los padres y cuidadores sean conscientes de la posibilidad de insuficiencia adrenal cuando se suspende el tratamiento y debe indicárseles que observen y sean capaces de reconocer estos síntomas. La recuperación de la glándula adrenal puede durar desde días hasta meses, por lo que los pacientes no deben someterse a situaciones de estrés (por ejemplo, traumatismo o cirugía ), por el uso de corticosteroides durante el período de estrés. La insuficiencia adrenal puede ser minimizada en adultos y niños reduciendo la dosis gradualmente al final del tratamiento.

CA

  
Ma. del Carmen Mariani Augusto  
de Larrosa  
Apoderada

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica - Bioquímica  
Directora Técnica  
GP Pharm S.A.

05 26



Durante el tratamiento pueden ocurrir signos o síntomas del síndrome de Cushing, pero generalmente se resuelven cuando se suspende el medicamento. Los pacientes deben ser observados para detectar estos signos y síntomas tales como el depósito de tejido adiposo en sitios característicos (por ejemplo, cara de luna llena, obesidad troncular), estrias cutáneas, susceptibilidad a la aparición de hematomas, disminución de la mineralización ósea, aumento de peso, debilidad muscular, hiperglucemia e hipertensión arterial.

#### **Presión arterial elevada. Retención hidrosalina. Hipopotasemia**

Puede causar la elevación de la presión arterial, retención hidrosalina, y aumento de la excreción de potasio y de calcio. Debe controlarse la presión arterial y los niveles de sodio y potasio. La restricción en la ingesta de sal en la dieta y los suplementos de potasio pueden llegar a ser necesarios.

Se debe tener precaución en el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, o insuficiencia renal.

#### **Vacunación**

La administración de vacunas vivas o vivas atenuadas está contraindicada en los pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de ACTHEL 40UI y 200UI gel. Las vacunas muertas o inactivadas se pueden administrar, sin embargo, la respuesta a tales vacunas no se puede predecir. También deberían llevarse a cabo con precaución otros procedimientos de inmunización en pacientes que estén recibiendo el producto, especialmente cuando se administran dosis elevadas, debido a los posibles riesgos de complicaciones neurológicas y falta de respuesta de anticuerpos. No se debe administrar vacunas a virus vivos o atenuados a pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de ACTHEL 40UI y 200UI gel.

#### **Enmascaramiento de síntomas de otras enfermedades**

ACTHEL 40UI y 200UI gel actúa frecuentemente enmascarando los síntomas de otras enfermedades o desórdenes, sin alterar su curso. Por ello, deben observarse los signos y síntomas de enfermedades o desórdenes subyacentes. Los pacientes deben ser observados cuidadosamente durante un tiempo luego de la suspensión del tratamiento para detectar signos de infección, función cardíaca anormal, hipertensión arterial, hiperglucemia, cambio en el peso corporal y pérdida de sangre fecal.

Ma. del Carmen Makiani Augusto  
de Larrosa  
Apoderada

Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica  
GP Pharm S A



Como toda terapéutica con riesgos de reacción alérgica, debe administrarse bajo control médico. Debe informarse al médico sobre anteriores reacciones alérgicas al medicamento o a otros tratamientos, como así también sobre antecedentes alérgicos en general. En los pacientes alérgicos, especialmente asmáticos, el tratamiento con este producto debe utilizarse sólo si el beneficio supera a los posibles riesgos. Para evitar complicaciones mayores, debe interrumpirse la medicación ante la aparición de signos y síntomas iniciales, locales o generales, de hipersensibilidad tales como: rubefacción y dolor en el sitio de la inyección, urticaria, prurito, eritrosis facial y disnea.

**Uso en pacientes con hipotiroidismo o cirrosis hepática**

Hay un efecto mayor en los pacientes con hipotiroidismo y en aquéllos con cirrosis hepática.

**Efectos negativos sobre el crecimiento y desarrollo físico**

El uso a largo plazo puede tener efectos negativos sobre el crecimiento y el desarrollo físico en los niños. Los cambios en el apetito se observan con mayor frecuencia a medida que se aumenta la dosis o el período de tiempo del tratamiento. Estos efectos son reversibles una vez que se suspende. El crecimiento y desarrollo físico de los pacientes pediátricos en tratamiento prolongado deben ser cuidadosamente observados.

**Disminución de la densidad ósea**

Puede ocurrir disminución de la formación del hueso y aumento de la resorción ósea, ambos a través de un efecto sobre la regulación del calcio (es decir, disminución de la absorción y aumento de la excreción) y de la inhibición de la función osteoblástica. Esto, junto con una disminución de la proteína de la matriz del hueso (secundaria a un aumento en el catabolismo proteico) y la reducción de la producción de hormonas sexuales, puede conducir a la inhibición del crecimiento del hueso en niños y adolescentes y al desarrollo de la osteoporosis a cualquier edad. Debe prestarse especial consideración a los pacientes con mayor riesgo de osteoporosis (es decir, las mujeres posmenopáusicas) antes de iniciar el tratamiento, y la densidad ósea debe ser controlada en pacientes en tratamiento a largo plazo.

**Uso en poblaciones específicas**

**Embarazo y lactancia**

Se ha demostrado que la corticotropina tiene un efecto embriocida y no debe usarse en el embarazo. Debe advertirse a toda mujer del riesgo potencial al feto.

No se sabe si este fármaco se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas serias en los lactantes, no se recomienda su uso en la lactancia.

Ma. del Carmen Milióni Augusto  
de Larrosa  
Apoderada

Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica - Bioquímica  
Directora Técnica  
GP Pharm S A

05 26

### **Uso pediátrico**

Está indicado como monoterapia para el tratamiento de espasmos infantiles en bebés y niños menores de 2 años de edad . El uso prolongado en niños puede inhibir el crecimiento esquelético. Si su uso es necesario, debe ser administrado en forma intermitente bajo observación cuidadosa (Ver Precauciones y Advertencias, y Reacciones Adversas).

### **Reacciones adversas**

ACTHEL 40UI y 200UI gel provoca la liberación de cortisol endógeno de la glándula adrenal. Por lo tanto, todos los efectos adversos conocidos que se producen a causa del cortisol elevado pueden ocurrir con la administración del producto.

Las reacciones adversas más comunes incluyen la retención de líquidos e insuficiencia cardíaca congestiva, alteración de la tolerancia a la glucosa e hirsutismo, elevación de la presión arterial, cambios de conducta y humor, aumento del apetito y aumento de peso. También pueden presentarse hipopotasemia y alcalosis metabólica, Síndrome de Cushing, melanodermia y engrosamiento de la piel, osteoporosis y debilidad muscular, úlcera gástrica o duodenal, distensión abdominal y esofagitis ulcerativa, aumento de susceptibilidad a las infecciones, cefaleas, vértigo, hemorragia intracraneal. Ocasionalmente puede producir reacciones alérgicas que pueden presentarse como mareo, náusea y shock.

### **Efectos esteroideogénicos adicionales**

Sobre la base de los efectos esteroideogénicas de ACTHEL 40UI y 200 UI gel, podrían esperarse ciertos eventos adversos, debido a los efectos farmacológicos de los corticosteroides . Los eventos adversos que pueden ocurrir son:

#### **Dermatológicos**

Alteración de la cicatrización de heridas ; abscesos, petequias y equimosis, y supresión de las reacciones de tests cutáneos.

#### **Endocrinológicos**

Irregularidades menstruales.

#### **Metabólicos**

Balance de nitrógeno negativo debido al catabolismo proteico.

#### **Musculoesqueléticos**

Pérdida de masa muscular y necrosis aséptica de cabeza femoral y humeral .

#### **Neurológicos**

Aumento de la presión intracraneal con papiledema (pseudo- tumor cerebral) por lo general después del tratamiento, y derrame subdural .

Ma. del Esteban Mariana Augusto  
de Larrosa  
Apoderada

Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica - Bioquímica  
Directora Técnica  
GP Pharm S.A

### **Oftálmicos**

Exoftalmia

### **Población pediátrica**

Si bien los tipos de reacciones adversas observadas en los lactantes y los niños menores de 2 años de edad tratados por espasmos infantiles son similares a las observadas en los pacientes de mayor edad, su frecuencia y gravedad pueden ser diferentes debido a la corta edad, trastornos subyacentes, duración de la terapia y régimen de dosificación.

Eventos adversos frecuentes: infecciones (candidiasis, otitis media, neumonía e infecciones de las vías respiratorias superiores, convulsiones, hipertensión arterial, Síndrome de Cushing, diarrea, irritabilidad, acné.

Eventos adversos menos frecuentes: hipertrofia cardíaca, constipación, vómitos, fiebre, aumento de peso y del apetito, congestión nasal y rash cutáneo.

### **Contraindicaciones**

ACTHEL 40UI 200UI gel está contraindicado para administración intravenosa.

Está contraindicado cuando se sospechan infecciones congénitas en niños menores de 2 años.

La administración de vacunas vivas o atenuadas está contraindicada en los pacientes que reciben dosis inmunosupresoras del producto.

Está contraindicado en pacientes con esclerodermia, osteoporosis, infecciones fúngicas sistémicas agudas o crónicas, herpes simple ocular, cirugía reciente, historia o presencia de úlcera gástrica activa, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial no controlada, insuficiencia suprarrenal primaria, diabetes mellitus, Síndrome de Cushing, hiperfunción adrenocortical, tuberculosis, psicosis aguda y sensibilidad a la corticotropina.

El tratamiento de las condiciones listadas en **Indicaciones** está contraindicado cuando están acompañadas de insuficiencia adrenocortical primaria o hiperfuncional adrenocortical.

Está contraindicado en embarazo y lactancia.

### **Antagonismos y Antidotismos**

No presenta.

### **Interacciones con otros medicamentos**

No se han realizado estudios de interacción con otros medicamentos.

Con tratamiento diurético puede acentuar la pérdida de electrolitos asociada.

*02*

  
Ma. del Carmen Mariani Augustin  
de Larrosa  
Apoderada

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica - Bioquímica  
Directora Técnica  
GP Pharm S.A.

0526

**Sobredosificación**

No se conocen casos de sobredosificación con este medicamento.

Ante la eventualidad de una sobredosificación accidental concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los siguientes Centros de toxicología o intoxicaciones:

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS (011) 4654-6648 y 4658-7777

o al CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES 0800-333-0160

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Presentaciones:**

ACTHEL 40UI : Envase con 1 frasco-ampolla de 2 ml y 1 jeringa con aguja descartables

ACTHEL 200UI : Envase con 1 frasco-ampolla multidosis de 10 ml

**Modo de conservación:**

Conservar en heladera ( 2°C-8°C ).

**Laboratorio GP PHARM SA  
Irala 1575 – CABA- C 1164 ACI**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 6732

Elaborado en:

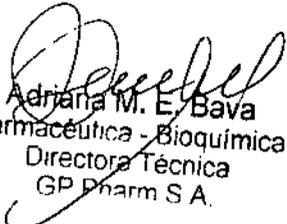
Estados unidos 5105, El Triángulo- Malvinas Argentinas- Pcia de Bs. As

Dirección técnica: Adriana Bava – Farmacéutica-Bioquímica

Fecha de la última revisión:

02

  
Ma. del Carmen Marián Augustina  
de Larrosa  
Apoderada

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica - Bioquímica  
Directora Técnica  
GP Pharm S.A.