

PURIFIED CORTROPHIN® GEL
(Repository Corticotropin Injection USP)

Solamente Rx

DESCRIPCIÓN

Purified Cortrophin Gel es una corticotropina purificada (ACTH) derivada de porcino en una solución estéril de gelatina. Está compuesto por una mezcla compleja de ACTH, péptidos relacionados con la ACTH y otros péptidos derivados de la hipófisis porcina.

El producto farmacológico es una preparación estéril que contiene 80 unidades de la USP por mL y contiene 0.5 % de fenol (como conservante), 15.0 % de gelatina (para actividad prolongada) y agua para inyección; el pH se ajusta con ácido clorhídrico e hidróxido de sodio.

Purified Cortrophin Gel contiene ACTH de origen porcino (1-39) con la siguiente secuencia de aminoácidos:

Ser-1	Tyr-2	Ser-3	Met-4	Glu-5	His-6	Phe-7	Arg-8	Trp-9	Gly-10
Lys-11	Pro-12	Val-13	Gly-14	Lys-15	Lys-16	Arg-17	Arg-18	Pro-19	Val-20
Lys-21	Val-22	Tyr-23	Pro-24	Asn-25	Gly-26	Ala-27	Glu-28	Asp-29	Glu-30
Leu-31	Ala-32	Glu-33	Ala-34	Phe-35	Pro-36	Leu-37	Glu-38	Phe-39	OH

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Purified Cortrophin Gel es la hormona hipofisaria anterior que estimula la corteza suprarrenal funcional para producir y secretar hormonas corticoadrenales.

Tras la administración de una única inyección intramuscular de 80 unidades de Cortrophin Gel a voluntarios sanos (n=20) en un estudio abierto de farmacodinámica, la mediana de tiempo (rango) para alcanzar la concentración máxima de cortisol fue de 8 (3-12) horas. Los niveles de cortisol máximos (CV%) de la media geométrica corregida al inicio fueron de 34.52 µg/dl (28.2 %).

INDICACIONES Y USO

Purified Cortrophin Gel está indicado en los siguientes trastornos:

1. Trastornos reumáticos:
Como terapia complementaria de administración a corto plazo (para acomodar al paciente durante un episodio agudo o una exacerbación) en estas afecciones:
Artritis psoriásica.
Artritis reumatoide, incluida la artritis reumatoide juvenil (ciertos casos pueden requerir una terapia de mantenimiento de dosis baja).
Espondilitis anquilosante.
Artritis gotosa aguda.
2. Enfermedades del colágeno:
Durante una exacerbación o como terapia de mantenimiento en ciertos casos de:
Lupus eritematoso sistémico.
Dermatomiositis sistémica (polimiositis).
3. Enfermedades dermatológicas:
Eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson).
Psoriasis grave.
4. Estados alérgicos:
Dermatitis atópica.
Enfermedad del suero.
5. Enfermedades oftálmicas:
Procesos alérgicos e inflamatorios agudos y crónicos graves que involucran el ojo y los anejos oculares, como:
Conjuntivitis alérgica.
Queratitis.
Iritis e iridociclitis.
Uveítis posterior difusa y coroiditis.
Neuritis óptica.
Coriorretinitis.
Inflamación del segmento anterior.
6. Enfermedades respiratorias:
Sarcoidosis sintomática.
7. Estados edematosos:
Para inducir una diuresis o remisión de la proteinuria en el síndrome nefrótico sin uremia del tipo idiopático o debido a lupus eritematoso.
8. Sistema nervioso:
Exacerbaciones agudas de la esclerosis m. ltiple.

CONTRAINDICACIONES

Purified Cortrophin Gel está contraindicado para la administración intravenosa.

PURIFIED CORTROPHIN® GEL

Purified Cortrophin Gel está contraindicado en pacientes con esclerodermia, osteoporosis, infecciones fúngicas sistémicas, herpes simple ocular, cirugía reciente, antecedentes o presencia de úlcera péptica, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión o sensibilidad a proteínas derivadas de fuentes porcinas.

Purified Cortrophin Gel está contraindicado en pacientes con insuficiencia corticoadrenal primaria o hiperfunción corticoadrenal.

ADVERTENCIAS

La administración crónica de corticotropina puede provocar efectos adversos que no son reversibles.

Este producto no debe administrarse como tratamiento hasta que se haya verificado la respuesta suprarrenal con la vía de administración que se utilizará durante el tratamiento, es decir, por vía intramuscular o subcutánea. Un aumento en los valores de corticosteroides urinarios y plasmáticos proporciona evidencia directa de un efecto estimulante. Si bien la acción de la corticotropina es similar a la de los esteroides corticoadrenales exógenos, la cantidad de corticoide suprarrenal puede ser variable. En pacientes que reciben terapia prolongada con corticotropina, se indica el uso adicional de corticosteroides de acción rápida antes, durante y después de una situación de estrés inusual.

Enmascaramiento de los síntomas de otras enfermedades

Puede que la corticotropina solo suprima los síntomas y signos de una enfermedad crónica sin alterar la evolución natural de la enfermedad.

Potencial de inmunogenicidad

Purified Cortrophin Gel es inmunogénico. Los datos limitados disponibles sugieren que un paciente puede desarrollar anticuerpos contra Purified Cortrophin Gel después de la administración crónica y la pérdida de actividad de la ACTH endógena y de Purified Cortrophin Gel. La administración prolongada de Purified Cortrophin Gel puede aumentar el riesgo de reacciones de hipersensibilidad. También se han informado casos de anafilaxia después de la administración en el contexto posterior a la comercialización. Se debe considerar la sensibilidad a la proteína porcina antes de iniciar la terapia y durante el transcurso del tratamiento en caso de que surjan síntomas.

Efectos oftálmicos

El uso prolongado de corticotropina puede producir cataratas subcapsulares posteriores y glaucoma con posible daño en el nervio óptico.

Infecciones

La corticotropina puede enmascarar algunos signos de infección y pueden aparecer nuevas infecciones, por ejemplo, en los ojos, debido a hongos o virus durante su uso. Cuando se usa corticotropina, puede haber una disminución de la resistencia e incapacidad para localizar la infección.

Presión arterial elevada, retención de sal y agua, e hipopotasemia

La corticotropina puede causar aumento de la presión arterial, retención de sal y agua, y aumento de la excreción de potasio. Es posible que sea necesario restringir la sal en la dieta y administrar suplementos de potasio. La corticotropina aumenta la excreción de calcio.

Vacunación

Durante la terapia con corticotropina, los pacientes no deben ser vacunados contra la viruela. Otros procedimientos de inmunización deben realizarse con precaución en pacientes que reciben corticotropina, especialmente cuando se administran dosis altas, debido a los posibles riesgos de complicaciones neurológicas y la falta de respuesta de anticuerpos.

PRECAUCIONES

Información general

Los pacientes con tuberculosis latente o reactividad de la tuberculina que reciben corticotropina deben ser observados con atención, ya que puede reactivarse la enfermedad. Durante la terapia prolongada con corticotropina, estos pacientes deben recibir quimioprophilaxis.

Deben realizarse pruebas cutáneas antes del tratamiento de todos los pacientes con sospecha de sensibilidad a la proteína porcina. Inmediatamente después de la administración intramuscular o subcutánea de corticotropina, se debe observar con cuidado a todos los pacientes para detectar reacciones de sensibilidad.

La insuficiencia corticoadrenal relativa inducida por la terapia prolongada con corticotropina puede minimizarse mediante la reducción gradual de la dosis de corticotropina. Este tipo de insuficiencia puede persistir durante meses después de la discontinuación de la terapia; por lo tanto, en cualquier situación de estrés durante ese período, debe reiniciarse la terapia hormonal.

PURIFIED CORTROPHIN® GEL

Existe un efecto mejorado de la corticotropina en pacientes con hipotiroidismo y en aquellos con cirrosis.

Debe utilizarse la dosis más baja posible de corticotropina para controlar la afección en tratamiento, y cuando sea posible reducir la dosis, dicha reducción debe ser gradual.

La corticotropina se debe administrar como tratamiento únicamente cuando la enfermedad es resistente a una terapia más convencional. La corticotropina debe ser complementaria y no la única terapia en el tratamiento de una enfermedad.

Dado que la estimulación máxima con corticotropina de las glándulas suprarrenales puede ser limitada durante los primeros días de tratamiento, se deben administrar otros fármacos cuando se busca un efecto terapéutico inmediato.

Si se presenta una infección, se debe administrar una terapia antiinfecciosa adecuada durante el tratamiento con corticotropina y después de discontinuarlo.

El tratamiento de la artritis gotosa aguda debe limitarse a unos pocos días. Dado que pueden ocurrir ataques de rebote cuando se interrumpe la corticotropina, se debe administrar la terapia concomitante convencional durante el tratamiento con corticotropina y varios días después de interrumpirlo.

Pueden aparecer alteraciones psíquicas cuando se usa corticotropina, que van desde euforia, insomnio, cambios anímicos, cambios de personalidad y depresión, hasta manifestaciones psicóticas francas. Además, la corticotropina puede agravar la inestabilidad emocional o las tendencias psicóticas existentes.

La corticotropina debe utilizarse con precaución en pacientes con diabetes, absceso, infecciones piógenas, diverticulitis, insuficiencia renal y miastenia grave.

Se debe observar cuidadosamente el crecimiento y desarrollo de lactantes y niños que reciben terapia prolongada con corticotropina.

Aunque los ensayos clínicos controlados han demostrado que la ACTH es eficaz para acelerar la resolución de las exacerbaciones agudas de la esclerosis múltiple, no demuestran que afecte el resultado final o el transcurso natural de la enfermedad.

Dado que las complicaciones del tratamiento con ACTH dependen de la dosis y de la duración del tratamiento, se debe tomar una decisión respecto de los riesgos y beneficios en cada caso individual en cuanto a la dosis y la duración del tratamiento.

Interacciones farmacológicas

La aspirina debe utilizarse con precaución junto con la corticotropina en la hipoprotrombinemia.

Embarazo

Dado que se han observado anomalías fetales en animales de laboratorio, el uso de este fármaco en el embarazo, en las madres que están amamantando o en las mujeres en edad fértil requiere que se sopesen los posibles beneficios del fármaco frente a los posibles riesgos para la madre y el embrión o el feto. Se debe observar cuidadosamente a los bebés nacidos de madres que han recibido dosis sustanciales de corticotropina durante el embarazo para detectar signos de hipoadrenalismo.

REACCIONES ADVERSAS

Alteraciones de líquidos y electrolitos

Retención de sodio.
Alcalosis hipopotasémica.
Retención de líquidos.
Pérdida de calcio.
Pérdida de potasio.

Musculoesqueléticas

Debilidad muscular.
Pérdida de masa muscular.
Miopatía esteroidea.
Osteoporosis.
Fracturas por compresión vertebral.
Necrosis aséptica de las cabezas femoral y humeral.
Fractura patológica de huesos largos.

PURIFIED CORTROPHIN® GEL

Gastrointestinales

Úlcera péptica con posible perforación y hemorragia.
Distensión abdominal.
Esofagitis ulcerosa.
Pancreatitis.

Dermatológicas

Reacciones en el lugar de la inyección.
Alteraciones en la cicatrización de heridas.
Aumento de la sudoración.
Piel frágil y delgada.
Supresión de las reacciones a las pruebas cutáneas.
Petequias y equimosis.
Acné.
Hiperpigmentación.
Eritema facial.

Cardiovasculares

Hipertensión.
Insuficiencia cardíaca congestiva.
Angitis necrotizante.

Neurológicas

Convulsiones.
Aumento de la presión intracraneal con papiledema (pseudotumor cerebral), generalmente después del tratamiento.
Dolor de cabeza.
Vértigo.

Endocrinas

Irregularidades menstruales.
Desarrollo de estado cushingoide.
Supresión del crecimiento en niños.
Insuficiencia corticosuprarrenal e hipofisaria secundaria, particularmente en momentos de estrés, como ante traumas, cirugías o enfermedades.
Disminución de la tolerancia a los carbohidratos.
Manifestaciones de diabetes mellitus latente.
Aumento de los requerimientos de insulina o agentes hipoglucémicos orales en diabéticos.
Hirsutismo.

Oftálmicas

Cataratas subcapsulares posteriores.
Aumento de la presión intraocular.
Glaucoma con posible daño en el nervio óptico.
Exoftalmos.

Metabólicas

Equilibrio negativo de nitrógeno debido al catabolismo de proteínas.

Reacciones alérgicas

Reacciones alérgicas que se manifiestan como mareos, náuseas y vómitos, reacciones cutáneas, anafilaxia (shock anafiláctico, urticaria, compromiso respiratorio, edema), especialmente en pacientes con respuestas alérgicas a las proteínas.

Varios

Aumento de peso.
Abscesos.
Desarrollo de anticuerpos y pérdida del efecto estimulante.

Para informar sobre REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, comuníquese con ANI Pharmaceuticals, Inc. al 1-800-308-6755 o con la FDA al 1-800-FDA-1088, o bien visite www.fda.gov/medwatch.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Las pruebas estándar para la verificación de la capacidad de respuesta suprarrenal a la corticotropina pueden utilizar hasta 80 unidades en una inyección única, o una o más inyecciones de una dosis menor. Las pruebas de verificación deben realizarse antes del tratamiento con corticotropinas. La prueba debe utilizar la(s) vía(s) de administración propuesta(s) para el tratamiento. La siguiente dosis de verificación debe individualizarse de acuerdo con la enfermedad en tratamiento y el estado médico general de cada paciente. La frecuencia y la dosis del fármaco deben determinarse teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad, los niveles de corticosteroides en plasma y orina, y la respuesta inicial del paciente. Solo se debe intentar un cambio gradual en los cronogramas de dosificación después de que los efectos farmacológicos completos se hayan vuelto evidentes.

Este producto puede administrarse por vía subcutánea o intramuscular con el vial, y por vía subcutánea con la jeringa prellenada.

PURIFIED CORTROPHIN® GEL

En el tratamiento de exacerbaciones agudas de esclerosis múltiple, se administrarán dosis subcutáneas o intramusculares diarias de 80-120 unidades durante 2 a 3 semanas.

La administración crónica de más de 40 unidades diarias puede estar asociada a efectos adversos incontrolables.

Cuando se indique una reducción en la dosis, esta debe hacerse gradualmente, ya sea reduciendo la cantidad de cada inyección, administrando inyecciones a intervalos más prolongados o combinando ambos procedimientos. Durante la reducción de la dosis, se debe prestar especial atención a la enfermedad que se está tratando, al estado médico general del paciente y a la duración de la administración de corticotropina.

Instrucciones de administración importantes

- Los productos farmacológicos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar la presencia de partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Purified Cortrophin Gel es un gel líquido de color ámbar claro y translúcido a temperatura ambiente. No lo use si la solución está descolorida o turbia, o si la solución contiene partículas.
- Purified Cortrophin Gel será un gel sólido cuando esté refrigerado y, antes de la administración, debe calentarse hasta obtener un gel líquido.
 - En el caso de los viales de Purified Cortrophin Gel, caliéntelos haciéndolos rodar entre las manos durante unos minutos.
 - En el caso de las jeringas prellenadas de Purified Cortrophin Gel, retire la caja del refrigerador y déjela a temperatura ambiente durante 45 minutos.
- Los lugares de inyección recomendados incluyen el abdomen, la parte superior del muslo o la parte superior del brazo. No lo inyecte a menos de 5 cm (2 in) del ombligo.

Información para pacientes

Aconseje a los pacientes o cuidadores que lean la información para pacientes aprobada por la FDA (instrucciones de uso).

FORMAS DE SUMINISTRO, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Purified Cortrophin Gel es un gel líquido de color ámbar claro y translúcido a temperatura ambiente. Se suministra estéril en:

- Viales multidosis para uso intramuscular o subcutáneo

Tamaño del envase	Volumen total	NDC
Vial multidosis de 1 mL	80 unidades de la USP por mL	62559-860-11
Vial multidosis de 5 mL	400 unidades de la USP por cada 5 mL	62559-860-15

- Jeringas prellenadas de dosis única solo para uso subcutáneo

Tamaño del envase	Volumen total	NDC
Jeringa prellenada de dosis única de 0.5 mL	40 unidades de la USP por cada 0.5 mL	62559-861-35
Jeringa prellenada de dosis única de 1 mL	80 unidades de la USP por mL	62559-861-11

Almacenamiento

Los viales y las jeringas prellenadas de Purified Cortrophin Gel deben almacenarse refrigerados a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (entre 36 °F y 46 °F).

Los viales y las jeringas prellenadas de Purified Cortrophin Gel pueden almacenarse a una temperatura ambiente de entre 20 °C y 25 °C (entre 68 °F y 77 °F) durante un máximo de 24 horas.

Después del primer uso, deseche los viales de Purified Cortrophin Gel según la tabla a continuación. Escriba la fecha de vencimiento actualizada en el espacio provisto en el etiquetado de la caja.

PURIFIED CORTROPHIN® GEL

Tamaño del envase	Desechar
Vial multidosis de 1 mL	A los 6 meses del primer uso o en la fecha de vencimiento estampada en el vial, lo que ocurra primero.
Vial multidosis de 5 mL	A los 28 días del primer uso o en la fecha de vencimiento estampada en el vial, lo que ocurra primero.

Deseche las jeringas prellenadas de Purified Cortrophin Gel inmediatamente después de usarlas o en la fecha de vencimiento estampada en la jeringa.

Distribuido por:
ANI Pharmaceuticals, Inc. Baudette, MN 56623



10233 Rev 08/25
10716 Rev 08/25