ANSM - Mis à jour le : 31/12/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

SYNACTHENE 0,25 mg/1 ml, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Tétracosactide..... 0,25 mg

Pour 1 ml de solution injectable.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Indication thérapeutique : traitement de 2ème intention du syndrome de West (ou spasmes infantiles), en cas d'inefficacité des traitements corticoïdes par voie orale.

- Indication diagnostique : exploration dynamique de la corticosurrénale, notamment en cas de déficit corticosurrénalien ou de déficit en 21β hydroxylase.

4.2. Posologie et mode d'administration

EN ENDOCRINOLOGIE

- Indication diagnostique : exploration dynamique de la corticosurrénale, notamment en cas de déficit corticosurrénalien ou de déficit en 21β hydroxylase.

Test au Synacthène 60 minutes

Ce test est basé sur la mesure de la concentration plasmatique du cortisol et de celle de la 17-hydroxy-progestérone en cas de suspicion de bloc enzymatique, immédiatement avant et exactement à 30 et à 60 minutes après l'injection de 0,25 mg (1 ml) de Synacthène IM ou IV.
En cas d'insuffisance surrénalienne, la cortisolémie de base est basse ou effondrée et la réponse à la stimulation est nulle ou faible (en général 20 µg/100 ml).

En cas de bloc enzymatique en 21β hydroxylase, la 17-hydroxyprogestérone plasmatique est normale ou élevée à l'état basal et est très élevée 1 heure après l'injection de Synacthène 0,25 mg (en général > 10ng / 100 ml). Dans le cadre d'une recherche de ce déficit chez une femme, le test est à réaliser en phase folliculaire précoce.

EN NEUROLOGIE

- Traitement de 2ème intention du syndrome de West (ou spasmes infantiles), en cas d'inefficacité des traitements corticoïdes par voie orale.

Chez l'enfant, la posologie est de 0,1 mg/kg/jour pendant 15 jours puis une diminution progressive des doses sur 15 jours doit être effectuée jusqu'à une posologie de 0,8 mg/jour.

Synacthène 0,25 mg/1 ml est adapté au traitement du nouveau-né.

Les durées du traitement varient habituellement de 3 semaines à 6 mois en fonction de la réponse.

Mode d'administration

Injection intramusculaire ou intraveineuse.

EN ENDOCRINOLOGIE

Synacthène 0,25 mg/1 ml peut être administré en intramusculaire ou intraveineuse.

EN NEUROLOGIE

Synacthène 0,25 mg/1 ml s'administrera en injection intramusculaire ou en perfusion intraveineuse dans une solution de glucose à 5% ou de NaCl à 0,9%.

Lors d'une perfusion intraveineuse, le soluté de perfusion doit être fait extemporanément.

4.3. Contre-indications

EN ENDOCRINOLOGIE ET EN NEUROLOGIE

Ce médicament est généralement contre-indiqué dans les situations suivantes :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- troubles de la coagulation en cas d'injection intramusculaire.

EN NEUROLOGIE

Ce médicament est généralement contre-indiqué dans les situations suivantes :

- tout état infectieux ;
- certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpès, varicelle, zona) ;
- états psychotiques encore non contrôlés par un traitement ;
- vaccins vivants.

Ce médicament NE DOIT GENERALEMENT PAS être utilisé en association avec les médicaments donnant des torsades de pointes (cf. rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

EN ENDOCRINOLOGIE ET EN NEUROLOGIE

• Le tétracosactide peut entraîner des réactions allergiques surtout chez des malades présentant une affection allergique, un asthme ou des antécédents familiaux d'asthme, une urticaire, une dermatite atopique. Dans de rares cas, elles peuvent être graves et se traduire par des réactions anaphylactiques survenant en général dans les 30 minutes qui suivent l'injection.

EN NEUROLOGIE

• En cas d'ulcère gastro-duodénal, la corticothérapie n'est pas contre-indiquée si un traitement anti-ulcéreux est associé.

• En cas d'antécédents ulcéreux, la corticothérapie peut être prescrite, avec une surveillance clinique et au besoin fibroscopique.

• La corticothérapie peut favoriser la survenue de diverses complications infectieuses dues notamment à des bactéries, des levures et des parasites. La survenue d'une anguillulose maligne est un risque important. Tous les sujets venant d'une zone d'endémie (régions tropicale, subtropicale, sud de l'Europe) doivent avoir une recherche coprologique et un traitement éradicateur systématique avant la corticothérapie. Les signes évolutifs d'une infection peuvent être masqués par la corticothérapie. Il importe, avant la mise en route du traitement, d'écarter toute possibilité de foyer viscéral, notamment tuberculeux, et de surveiller, en cours de traitement l'apparition de pathologies infectieuses.

• En cas de tuberculose ancienne, un traitement prophylactique anti-tuberculeux est nécessaire, s'il existe des séquelles radiologiques importantes et si l'on ne peut s'assurer qu'un traitement bien conduit de 6 mois par la rifampicine a été donné.

• L'emploi de la corticothérapie nécessite une surveillance particulièrement adaptée, notamment en cas de colites ulcéreuses (risque de perforation), diverticulites, anastomoses intestinales récentes, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, ostéoporose, myasthénie grave.

Précautions d'emploi

EN ENDOCRINOLOGIE ET EN NEUROLOGIE

• Comme toute thérapeutique comportant un risque de réaction anaphylactique, le tétracosactide sera administré sous contrôle médical et le malade surveillé en conséquence.

• On évitera les réactions anaphylactiques dans une large mesure si l'on interrompt la médication dès l'apparition des premières réactions locales ou générales d'hypersensibilité, telles que : rubéfaction, urticaire, prurit, érythrose faciale, malaise, dyspnée.

• En cas d'accident grave, il est recommandé de prendre immédiatement des mesures d'urgence soit 0,1 à 0,5 mg d'adrénaline par voie veineuse, ainsi que des corticostéroïdes à hautes doses par voie veineuse, à plusieurs reprises s'il le faut.

EN NEUROLOGIE

• Une surveillance échocardiographique doit être effectuée régulièrement chez le nourrisson et le jeune enfant. En effet, au cours de traitements prolongés à dose élevée, quelques cas exceptionnels d'hypertrophie myocardique réversible ont été observés.

• Une surveillance de la croissance est nécessaire surtout si le traitement est de longue durée.

• Une rétention hydrosodée est habituelle, responsable en partie d'une élévation éventuelle de la pression artérielle. L'apport sodé sera réduit. En cas de rétention hydrique ou de signes d'hyperfonctionnement corticosurrénal, on réduira la posologie, soit en diminuant la dose, soit en espaçant les injections ou l'on interrompra temporairement le traitement.

• La supplémentation potassique n'est justifiée que pour des traitements à fortes doses, prescrits pendant une longue durée ou en cas de risque de troubles du rythme ou d'associations à un traitement hypokaliémiant.

• Lorsque la corticothérapie est indispensable, le diabète et l'hypertension artérielle ne sont pas des contre-indications mais le traitement peut entraîner leur déséquilibre. Il convient de réévaluer leur prise en charge.

• Les patients doivent éviter le contact avec des sujets atteints de varicelle ou de rougeole.

EN ENDOCRINOLOGIE

• L'attention est attirée chez les sportifs, cette spécialité contenant un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

Excipients à effet notoire

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

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations déconseillées

+ Médicaments donnant des torsades de pointes :

astémizole, bépridil, érythromycine IV, halofantrine, pentamidine, sparfloxacine, sultopride, terfénadine, vincamine.

Utiliser des substances ne présentant pas l'inconvénient d'entraîner des torsades de pointe en cas d'hypokaliémie.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Acide acétylsalicylique par voie générale et par extrapolation autres salicylés

Diminution de la salicylémie pendant le traitement par la corticothérapie, par augmentation de l'élimination des salicylés. Risque de surdosage salicylé après l'arrêt du traitement corticoïde.

Adapter les doses de salicylés pendant l'association et après l'arrêt du traitement par la corticothérapie.

+ Antiarythmiques donnant des torsades de pointes

amiodarone, brétylium, disopyramide, quinidiniques, sotalol.

L'hypokaliémie est un facteur favorisant de même que la bradycardie et un espace QT long préexistant.

Prévenir l'hypokaliémie, la corriger si besoin ; surveiller l'espace QT. En cas de torsade, ne pas administrer d'antiarythmique (entraînement électrosystolique).

+ Anticoagulants oraux

Impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme de l'anticoagulant oral et sur celui des facteurs de la coagulation.

Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours.

Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance : contrôle biologique au 8ème jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.

+ Autres hypokaliémiants (diurétiques hypokaliémiants seuls ou associés, laxatifs stimulants, amphotéricine B IV)

Risque accru d'hypokaliémie par effet additif.

Surveiller la kaliémie, la corriger si besoin surtout en cas de thérapeutique digitalique.

+ Digitaliques

Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques.

Surveiller la kaliémie, la corriger si besoin et éventuellement ECG.

+ Héparines par voie parentérale

Aggravation par l'héparine du risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours. L'association doit être justifiée, renforcer la surveillance.

+ Inducteurs enzymatiques : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine.

Diminution des taux plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique. Les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens et en cas de transplantation.

Surveillance clinique et biologique, adaptation de la posologie des corticoïdes pendant l'association et après arrêt de l'inducteur enzymatique.

+ Insuline, metformine, sulfamides hypoglycémiants

Elévation de la glycémie avec parfois cétose (diminution de la tolérance aux glucides par les corticoïdes). Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance sanguine et urinaire, surtout en début de traitement. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par les corticoïdes et après son arrêt.

+ Isoniazide (décrit pour la prednisolone)

Diminution des taux plasmatiques de l'isoniazide. Mécanisme invoqué : augmentation du métabolisme hépatique de l'isoniazide et diminution de celui des glucocorticoïdes.

Surveillance clinique et biologique.

Associations à prendre en compte

+ Antihypertenseurs

Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes).

+ Interféron alpha

Risque d'inhibition de l'action de l'interféron.

+ Vaccins vivants atténués

Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente.

Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique du tétracosactide lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

En conséquence, l'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire, c'est-à-dire dans le respect de l'indication validée.

Allaitement

Le tétracosactide étant détruit au niveau intestinal, le nourrisson n'est pas exposé aux effets pharmacologiques de la molécule. En conséquence, l'allaitement est possible.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Le tétracosactide peut entraîner tous les effets secondaires de la corticothérapie ainsi que certains effets allergiques propres.

EN ENDOCRINOLOGIE ET EN NEUROLOGIE

Le tétracosactide peut provoquer des réactions d'hypersensibilité graves chez les sujets allergiques (choc anaphylactique) (cf. rubrique 4.4).

EN NEUROLOGIE

- Désordres hydro-électrolytiques : hypokialémie, alcalose métabolique, rétention hydrosodée, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque congestive.

- Troubles endocriniens et métaboliques : syndrome de Cushing iatrogène, inertie de la sécrétion d'ACTH, diminution de la tolérance au glucose, révélation d'un diabète latent, arrêt de la croissance chez l'enfant, irrégularités menstruelles.

- Troubles musculosquelettiques : atrophie musculaire précédée par une faiblesse musculaire (augmentation du catabolisme protidique), ostéoporose, fractures pathologiques en particulier tassements vertébraux, ostéonécrose aseptique des têtes fémorales.

- Troubles digestifs : ulcères gastroduodénaux, ulcération du grêle, perforations et hémorragies digestives, des pancréatites aiguës ont été signalées, surtout chez l'enfant.

- Troubles cutanés : acné, purpura, ecchymose, hypertrichose, retard de cicatrisation.

- Troubles oculaires : certaines formes de glaucome et de cataracte.

- Des troubles du rythme cardiaque ont été décrits, liés à l'administration par voie intraveineuse.

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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Lors d'un surdosage, on peut observer une rétention sodée et hydrique, accompagnée d'une hypernatrémie avec hypokaliémie.

Conduite à tenir : diminution des doses.

Une intoxication aiguë ne peut guère être envisagée, en raison de la présentation sous forme injectable ; toutefois, dans des cas exceptionnels : hospitalisation immédiate dans un centre spécialisé.

Traitement symptomatique, en l'absence d'antidote connu.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : HORMONE CORTICOTROPE (H : Hormones systémiques), code ATC : H01AA02.

Polypeptide possédant les propriétés stimulantes de l'ACTH sur la corticosurrénale.

Corticostimuline de synthèse d'action constante, le tétracosactide agit par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique de la membrane plasmatique des cellules surrénaliennes.

La mise en jeu de cette structure membranaire se traduit par la formation d'adénosine monophosphate cyclique (AMPc) qui, en activant la protéine-kinase, stimule la sécrétion des hormones corticosurrénaliennes naturelles par diverses voies d'activation enzymatique :

- les glucocorticoïdes qui assurent une corticothérapie endogène,
- les hormones androgènes et estrogènes protéinoanabolisantes,
- l'aldostérone, les premiers jours seulement d'une administration continue.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le tétracosactide a un volume apparent de distribution de 0,4 l/kg environ.

Dans le sérum, le tétracosactide est transformé d'abord par les endopeptidases du sérum (telles que trypsine, plasmine, thrombine et kallikréine) en oligopeptides inactifs, puis par des aminopeptidases en aminoacides libres.

Après une dose intraveineuse de tétracosactide marqué, 95 à 100 % de la radioactivité sont excrétés dans les urines des premières 24 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide acétique glacial, acétate de sodium, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Ne pas mélanger aux transfusions de sang et de plasma (risque de dégradation par les polypeptidases).

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Après ouverture : le produit doit être utilisé immédiatement.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à l'abri de la lumière et à une température comprise entre 2°C et 8°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule-bouteille autocassable de 1 ml en verre incolore de type I.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Agiter avant emploi.

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

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

ALFASIGMA S.P.A.

VIA RAGAZZI DEL’99, N. 5

40133 BOLOGNE (BO)

ITALIE

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 318 286 9 3 : 1 ml en ampoule (verre incolore). Boîte de 1.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I