

SU GUÍA COMPLETA PARA  
**LA INYECCIÓN**  
INTRAMUSCULAR DE  
**ACTHAR**

Con una introducción a Acthar, instrucciones para autoinyección paso a paso y recursos adicionales.



H.P. **Acthar**<sup>®</sup> GEL  
(inyección de corticotropina de reposición) 80 U/mL



# ÍNDICE

## CONSIDERACIONES GENERALES DE ACTHAR

- ¿Qué es una exacerbación de la EM? ¿Cuáles son los signos y síntomas que debo detectar? *Página 4*
- ¿Cómo se tratan generalmente las exacerbaciones de la EM? *Página 4*
- ¿Qué es Acthar? *Página 5*
- ¿Cómo funciona Acthar? *Página 5*
- ¿Puedo tomar otros medicamentos mientras uso Acthar? *Página 5*
- ¿En qué momento puedo esperar sentir alivio con Acthar? *Página 5*
- ¿Qué sucede si omito una dosis de Acthar? *Página 5*
- Información de seguridad importante *Página 6*

## PREPARACIÓN DE LA INYECCIÓN

- Introducción a Acthar *Página 7*
- Cómo prepararse para la inyección *Página 8*

## INSTRUCCIONES PARA LA INYECCIÓN

- Algunos detalles para recordar antes de administrar la inyección *Página 12*
- Cómo administrar la inyección en el músculo de la parte superior externa del muslo *Página 12*
- Cómo administrar la inyección en el músculo de la parte superior del brazo *Página 14*
- Cómo administrar la inyección *Página 15*

## INFORMACIÓN ADICIONAL

- Cómo desechar las jeringas, las agujas y los viales usados *Página 18*
- Cómo almacenar Acthar *Página 18*
- ¿Tiene preguntas? *Página 19*
- Cuándo llamar a su médico *Página 19*

## RECURSOS

- Apoyo a los pacientes en relación con Acthar *Página 20*
- Servicios de capacitación para la inyección en el hogar *Página 21*
- Recursos sobre la EM *Página 21*
- Diario de tratamiento *Página 22*

Consulte la página 6 para obtener Información de seguridad importante.

*La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad que afecta el sistema nervioso central (SNC). Su médico ha determinado que usted tiene una exacerbación aguda de la EM (consulte “¿Qué es una exacerbación de la EM?” en la siguiente sección para obtener más información). Su médico le ha recetado Acthar porque puede ayudar a acelerar su recuperación con una terapia de autoinyección conveniente.*

*Tómese un momento para leer atentamente la información proporcionada en este folleto. Asegúrese de hacer cualquier pregunta que tenga acerca de su afección o la información proporcionada a su médico.*

## **¿Qué es una exacerbación de la EM? ¿Cuáles son los signos y síntomas que debo detectar?**

Una exacerbación (también conocida como recidiva) es un empeoramiento repentino de uno o más síntomas de la EM, o la aparición de nuevos síntomas, que dura 24 horas como mínimo y ocurre con, al menos, un mes de diferencia de una exacerbación anterior. Una exacerbación real de la EM es causada por un área de inflamación en el SNC. Las exacerbaciones pueden durar desde días hasta semanas, pero también pueden durar meses y provocar una discapacidad adicional permanente. A continuación, se enumeran algunos de los síntomas que pueden indicar una exacerbación de la EM; sin embargo, no es una lista completa. Si no está seguro de si un síntoma que está experimentando es un signo de una exacerbación, o si tiene un síntoma que le preocupa, hable con su médico.

### **Síntomas:**

- Adormecimiento, debilidad, sensación constante de cansancio
- Pérdida de la función muscular (especialmente en la parte inferior del tronco)
- Dificultad para ir al baño
- Movimientos incontrolables (temblores o espasmos musculares)
- Problemas para caminar o de equilibrio
- Dificultad al hablar
- Problemas de memoria y de atención
- Cambios en su capacidad de ver

## **¿Cómo se tratan generalmente las exacerbaciones de la EM?**

- Acthar y los corticoesteroides se encontraban entre los primeros medicamentos utilizados para el tratamiento exitoso de las exacerbaciones de la EM y continúan siendo tratamientos estándar

## ¿Qué es Acthar?

- El Gel H.P. Acthar, o Acthar, es un medicamento de venta bajo receta que contiene la hormona adrenocorticotropina (adrenocorticotropin hormone, ACTH)
- Acthar está aprobado para el tratamiento de las exacerbaciones de la EM en adultos
- A diferencia de los corticoesteroides intravenosos (administrados a través de una vena), Acthar puede utilizarse en el momento y en el lugar más conveniente para usted. Puede autoinyectarse, o puede aplicar la inyección un amigo, un miembro de la familia, una persona encargada de su cuidado, su médico o enfermero. Su médico le indicará cómo inyectar Acthar y cuál es la dosis apropiada para usted

## ¿Cómo funciona Acthar?

- Acthar está diseñado para proporcionar una liberación prolongada del medicamento después de que se inyecta
- Acthar funciona ayudando al cuerpo a producir hormonas esteroides naturales para reducir la inflamación

## ¿Puedo tomar otros medicamentos mientras uso Acthar?

- Continúe recibiendo su tratamiento actual a largo plazo para la EM, a menos que su médico le aconseje cambiar este medicamento o la dosis que recibe comúnmente
- Informe a su médico acerca de cualquier otro medicamento que esté usando, y su médico le dará instrucciones sobre cualquier cambio que usted necesite hacer al respecto

## ¿En qué momento puedo esperar sentir alivio con Acthar?

- Algunos pacientes pueden experimentar alivio ya en la primera semana después de comenzar el tratamiento con Acthar
  - Sin embargo, todos somos diferentes, y algunas personas pueden tener una respuesta más lenta al tratamiento
- Continúe usando Acthar de la forma indicada por su médico, incluso si se siente mejor
- Comuníquese con su médico o enfermero si tiene alguna pregunta sobre su tratamiento

## ¿Qué sucede si omito una dosis de Acthar?

- Use Acthar tan pronto recuerde que omitió una dosis
- Si es casi el horario para su siguiente dosis, saltee la dosis omitida y use la siguiente dosis según lo programado
- No use una dosis doble de lo indicado
- Si usó más cantidad de la dosis indicada, infórmelo a su médico

## Información de seguridad importante

Los pacientes, los padres y los cuidadores deben conocer la información importante sobre Acthar.

Acthar nunca debe administrarse por vía intravenosa (en una vena). Acthar no debe utilizarse en pacientes con una afección en la piel denominada esclerodermia, pérdida de la densidad ósea (osteoporosis), infección en todo el cuerpo, infección ocular denominada herpes ocular simple, cirugía reciente, antecedentes de úlcera estomacal o úlcera estomacal en la actualidad, problemas cardíacos, presión arterial alta o alergia a las proteínas porcinas. Informe a su médico acerca de cualquier problema de salud o medicamento.

Acthar puede provocar efectos secundarios similares a los efectos secundarios que suceden debido al tratamiento con medicamentos esteroides. No todos estos efectos secundarios han ocurrido con Acthar, pero pueden ocurrir. Acthar es un medicamento que afecta el sistema inmunitario del paciente y, por lo tanto, es posible que los pacientes tengan más probabilidades de contraer nuevas infecciones, o que las infecciones inactivas se vuelvan activas. Acthar tiene efectos en la glándula suprarrenal. Cuando un paciente está usando Acthar, es posible que la glándula suprarrenal produzca demasiada cantidad de una hormona denominada cortisol. Esto puede provocar síntomas del síndrome de Cushing (grasa en la parte superior del cuerpo, rostro redondo, afinamiento de la piel), que es más común en pacientes que usan este medicamento durante mucho tiempo. Cuando un paciente deja de usar Acthar después de mucho tiempo, es posible que el cuerpo no pueda producir suficiente cortisol por sí solo (insuficiencia suprarrenal). El médico puede prescribirle un medicamento esteroide para proteger el cuerpo hasta que la glándula suprarrenal se recupere. No deje de administrarse Acthar sin hablar con su médico primero. La presión arterial debe controlarse durante el tratamiento, y su médico puede darle instrucciones para que haga algunos cambios alimentarios. Los pacientes no deben recibir determinadas vacunas durante el tratamiento con Acthar. Hable con su médico acerca de las vacunas que son seguras para usar. Acthar puede ocultar (o esconder) síntomas de otras afecciones o enfermedades, y puede ser más difícil para su médico diagnosticarle a usted o a su hijo otras afecciones o enfermedades durante el tratamiento. La persona que recibe Acthar tiene un mayor riesgo de sangrado en el estómago o de tener una úlcera estomacal. Informe a su médico acerca de cualquier dolor en el área estomacal, vómitos con sangre, o heces negras o sanguinolentas. Mientras está usando Acthar, es posible que se produzcan cambios en el estado de ánimo y el comportamiento, como irritabilidad, depresión o problemas para dormir.

Es posible que ocurran otros efectos secundarios. Es posible que Acthar empeore algunas otras afecciones médicas, como la diabetes (puede aumentar el azúcar en la sangre); puede causar problemas oculares, como cataratas, aumento de la presión en el ojo (glaucoma) y posible daño en el nervio óptico; y causar reacciones alérgicas a Acthar (como erupción cutánea, hinchazón del rostro, la lengua, los labios o la garganta, y problemas para respirar). Acthar puede afectar el crecimiento y el desarrollo físico después de usarlo a largo plazo. El uso a largo plazo de Acthar puede causar un aumento en el tamaño del corazón, pero esta afección generalmente desaparece cuando se deja de usar Acthar.

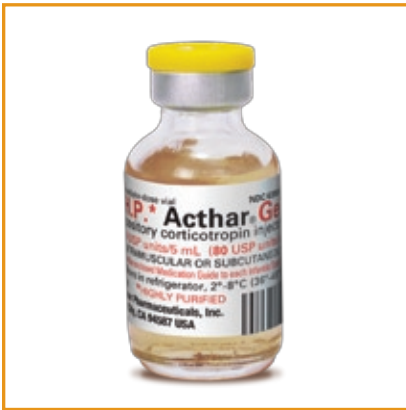
Los efectos secundarios más comunes de Acthar en los bebés incluyen: infecciones, aumento de la presión arterial, irritabilidad y cambios en el comportamiento, cambios en el apetito y el peso, diarrea y vómitos. Otras reacciones adversas informadas en adultos y en niños mayores de 2 años incluyeron: distensión abdominal, ansiedad, asma, molestias en el pecho, insuficiencia cardíaca congestiva, mareos, falta de aire, enrojecimiento del rostro, retención de líquidos, rubor, dolor de cabeza, dolor en el lugar de la inyección, cansancio, debilidad muscular, nerviosismo, frecuencia cardíaca acelerada y falta de energía. Informe a su médico si existe algún efecto secundario que le moleste a usted o a su hijo, o que no desaparece. Estos no son todos los efectos secundarios posibles de Acthar. Para obtener más información, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico, ingrese en [www.acthar.com](http://www.acthar.com) o llame al **1-800-465-9217**. Puede informar los efectos secundarios a la Administración de Drogas y Alimentos (Food and Drug Administration, FDA) llamando al 1-800-FDA-1088.

Consulte la Información de prescripción completa para obtener una descripción de Acthar.

Las siguientes secciones proporcionan instrucciones fáciles paso a paso acerca de cómo inyectar Acthar por vía intramuscular. La guía revisa todos los elementos que necesitará al administrar la inyección, cómo encontrar las áreas del cuerpo donde puede inyectarse Acthar, cómo completar la inyección propiamente dicha, cómo almacenar Acthar y cómo desechar los materiales.

## Introducción a Acthar

Acthar se administra mediante inyección **intramuscular (en el músculo)**. Los pasos que se incluyen en esta guía pretenden solamente complementar las instrucciones y la capacitación detalladas que le proporcionaron en persona su médico o su enfermero. Usted también es elegible para que un enfermero con licencia le visite en la privacidad de su hogar para proporcionarle Servicios de capacitación para la inyección en el hogar, a fin de ayudarles a usted o a la persona encargada de su cuidado a que aprendan cómo inyectar Acthar. Si está interesado en estos servicios, puede encontrar más información disponible en Servicios de capacitación para la inyección en el hogar, en la página 21.



### Elementos que necesitará cuando inyecta Acthar:

- Vial de Acthar
- Una aguja calibre 23 o 25
  - Algunos envases pueden incluir una aguja calibre 20 (no son para inyección), que puede acelerar el proceso de introducir Acthar en la jeringa
- Jeringa
- Hisopos con alcohol
- Venda de gasa
- Banda adhesiva
- Contenedor de residuos punzantes para desechar de forma segura las agujas y la jeringa después de usarlas

### Una vez que recibe Acthar:

1. Verifique el vial para asegurarse de que sea Acthar
  2. Verifique la fecha de vencimiento del vial de Acthar para asegurarse de que lo está usando antes de la fecha detallada
  3. Antes de cada uso, verifique para detectar cualquier signo de contaminación (opacidad, pequeñas manchas, etc.)
- No lo use si:**
- el vial está vencido
  - se observa cualquier signo de contaminación
4. Refrigere Acthar tan pronto lo reciba y verifique que su refrigerador se encuentre a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F, o 2 °C y 8 °C
  5. Lea toda esta guía de instrucciones antes de la primera inyección



Puede utilizarse una aguja calibre 23 o 25 para introducir Acthar en la jeringa, y debe utilizarse para inyectar Acthar. Si su kit incluye una aguja calibre 20, esta debe utilizarse únicamente para introducir Acthar en la jeringa, no para la inyección

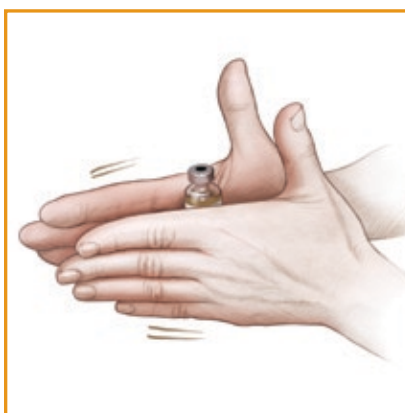
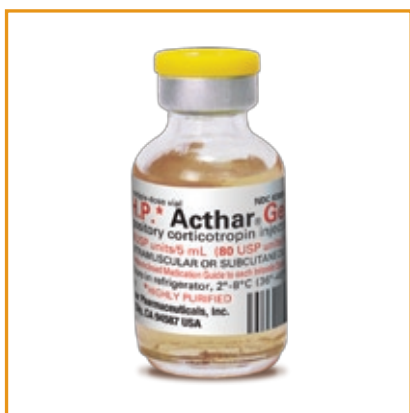
Consulte la página 6 para obtener Información de seguridad importante.

## Cómo prepararse para la inyección

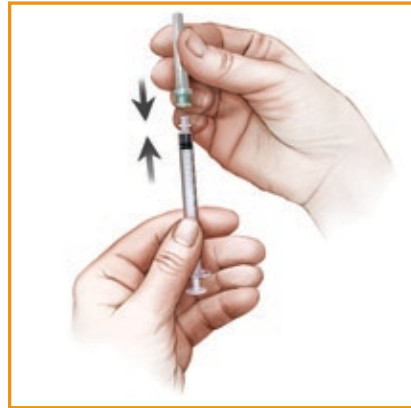
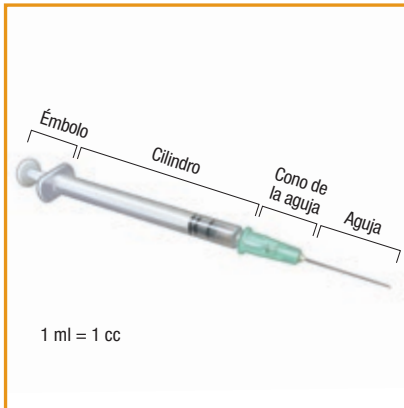
- 1 Reúna todos los suministros que necesite en un lugar que sea de fácil acceso en el momento de administrar la inyección



- 2 Saque el vial de Acthar del refrigerador. Vuelva a verificar la fecha de vencimiento para asegurarse de que el vial no haya vencido. Caliente el vial a temperatura ambiente frotándolo entre las palmas de las manos o sosteniéndolo debajo del brazo durante unos minutos. No inyecte Acthar directamente después de sacarlo del refrigerador. Asegúrese de refrigerar el vial después de aplicar la inyección



- 3 Lávese las manos con jabón y agua tibia durante, al menos, 15 segundos
- 4 Quite la tapa del vial y use un hisopo con alcohol para limpiar el tapón de goma en la parte superior del vial
- 5 Coloque la aguja más ancha (calibre 20) o más delgada (calibre 23 o 25) en la jeringa. Antes de retirar el capuchón de la aguja, introduzca aire en la jeringa jalando el émbolo de la jeringa hasta la cantidad exacta indicada por su médico



- 6 Quite el capuchón de la aguja. Inserte la aguja a través del tapón de goma e inyecte aire en el vial en posición vertical empujando hacia abajo el émbolo hasta que no pueda empujar más

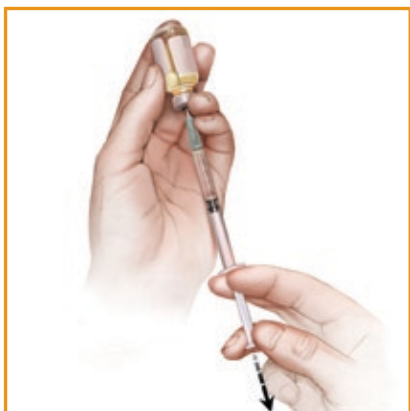


Consulte la página 6 para obtener Información de seguridad importante.

**7** Mientras la jeringa todavía está en el vial, dé vuelta el vial y la jeringa



**8** Mientras mantiene la punta de la aguja en el gel (medicamento), jale lentamente del émbolo hasta la cantidad exacta indicada por su médico



**Mantenga en todo momento la punta de la aguja en el gel (medicamento)**



- 9 Con la punta de la jeringa en posición vertical y la aguja todavía en el vial, golpee la jeringa con un dedo hasta que las burbujas de aire, si las hubiera, suban hacia la parte superior. Si hay burbujas, presione muy lentamente el émbolo hasta que solamente las burbujas salgan de la jeringa y comience a formarse una gota en la punta de la aguja. Verifique que todavía tenga en la jeringa la cantidad indicada por su médico. De no ser así, coloque la punta de la aguja en el gel (medicamento) y extraiga la cantidad que necesita, y vuelva a eliminar las burbujas



- 10 Si está usando una aguja más ancha (calibre 20) para introducir Acthar en la jeringa, vuelva a colocar el capuchón de la aguja, retire la aguja y coloque la aguja más delgada (calibre 23 o 25); vaya a las secciones siguientes para encontrar un lugar para la inyección y aprender cómo inyectar Acthar. Pero recuerde: la aguja calibre 20 no es para administrar la inyección

**Si está usando la aguja más delgada (calibre 23 o 25) para introducir Acthar en la jeringa**, vaya a las secciones siguientes para encontrar un lugar para la inyección y aprender cómo inyectar Acthar

Antes de administrar la inyección, asegúrese de que la aguja continúe siendo estéril (es decir, no la coloque sobre una superficie sucia)

**Si no se siente cómodo para aplicar una inyección por primera vez, puede ser de ayuda practicar cómo aplicar la inyección usando una naranja. Solo asegúrese de desechar la naranja y la aguja de manera adecuada, ya que no puede volver a usarse para la inyección verdadera.**

## Algunos detalles para recordar antes de administrar la inyección

- Pregunte a su médico o enfermero qué áreas de inyección pueden ser mejores para usted. Las áreas comunes incluyen la parte superior del brazo o del muslo
- Cuando se administra una inyección usted mismo, puede ser mejor el músculo a lo largo de la parte superior externa del muslo. Cuando administra la inyección a otra persona, puede ser mejor el músculo de la parte superior del brazo
- Puede administrar la inyección en la misma área más de una vez por semana, pero alterne los lugares de la inyección en esa área cada vez, dejando 1 pulgada entre los lugares

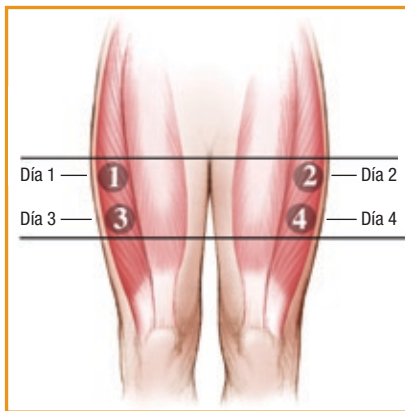
### No administrar la inyección en:

- El mismo lugar (pequeña área del músculo) más de una vez por semana
- Un área que tenga irritación cutánea, incluidas áreas rojas, hinchadas o dolorosas
- Un área que se haya endurecido o sea sensible al tacto
- Tatuajes, verrugas, cicatrices o marcas de nacimiento
- Estómago
- Rodilla o área inguinal

**Comuníquese con su médico si observa cualquier reacción en el lugar de la inyección, incluidos enrojecimiento, dolor e hinchazón.**

## Cómo administrar la inyección en el músculo de la parte superior externa del muslo

Las siguientes instrucciones son para las autoinyecciones.



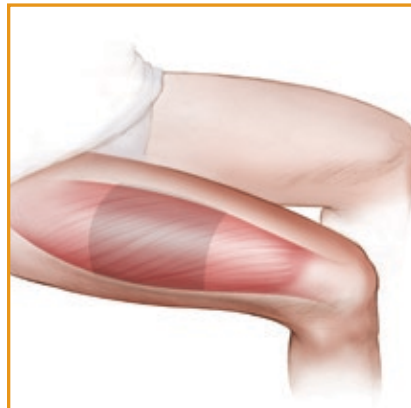
Puede administrarse la inyección en el mismo músculo más de una vez por semana, pero alterne los lugares de la inyección en ese músculo cada vez, dejando 1 pulgada entre los lugares

**1** Siéntese cómodo en una silla firme para que el músculo esté relajado

**2** Para ubicar el músculo correcto, coloque la yema de los dedos en la parte media del muslo y presione suavemente hacia abajo para ubicar el hueso del muslo. El músculo que se encuentra sobre el borde superior externo del hueso del muslo es el músculo que debe inyectarse



**3** Es mejor administrar la inyección en el tercio medio de ese músculo. Para encontrar el tercio medio, coloque la yema de los dedos de una mano sobre la rodilla y apoye la palma de esa mano en el muslo. Coloque la yema de los dedos de la otra mano detrás de la primera mano. El área externa debajo de la segunda mano es el área que tiene que inyectar



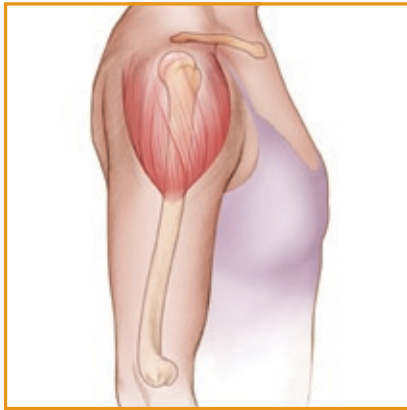
**4** Consulte “Cómo administrar la inyección” para obtener instrucciones adicionales

Consulte la página 6 para obtener Información de seguridad importante.

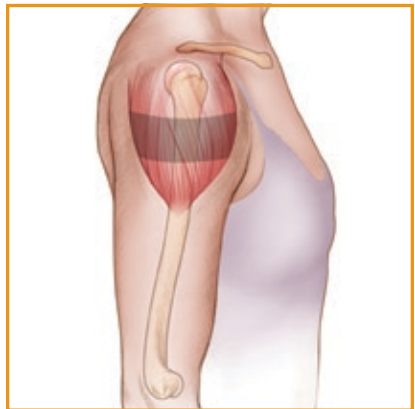
## Como administrar la inyección en el músculo de la parte superior del brazo

NOTA: En algunos pacientes, es posible que el músculo no esté bien desarrollado y no sería un área apropiada para las inyecciones. Consulte a su médico o enfermero para obtener más instrucciones. La persona que recibe la inyección puede sentarse o acostarse, lo que sea más cómodo, con el brazo relajado. **Las siguientes instrucciones son para la persona que aplica la inyección.**

- 1 Pase los dedos por la clavícula hasta llegar al hueso del hombro en el extremo externo del hombro



- 2 Inyecte en el área de 3 dedos de ancho directamente debajo del hueso del hombro



- 3 Consulte "Cómo administrar la inyección" para obtener instrucciones adicionales

## Cómo administrar la inyección

Los pasos son los mismos, ya sea que esté administrándose la inyección a usted mismo, o a otra persona. Deben realizarse los pasos que figuran a continuación después de que la persona que recibe la inyección se haya quitado la ropa alrededor del área en la que se administrará la inyección, se haya encontrado un lugar para la inyección y la persona que recibe la inyección esté preparada para la inyección (consulte las instrucciones anteriores para obtener más información).

**1** Limpie el área en la que se administrará la inyección con un hisopo con alcohol; deje que el alcohol se seque antes de administrar la inyección

**2** Presione el émbolo hasta que se forme una gota en la punta de la aguja

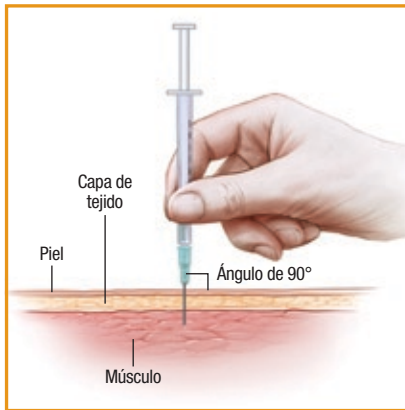


**3** Estire y sostenga la piel alrededor del lugar de la inyección entre el pulgar y los dedos de la mano que no está sosteniendo la jeringa. Sostenga el músculo tomándolo de cada lado



Consulte la página 6 para obtener Información de seguridad importante.

- 4 Sostenga la jeringa como un lápiz o dardo con la mano derecha si es diestro, y con la mano izquierda si es zurdo. Con un movimiento rápido, inserte la aguja en un ángulo de 90° a través de la piel



- 5 Una vez que la aguja esté completamente insertada (aproximadamente 1/8" de la aguja aún debe estar visible sobre la piel), jale el émbolo para **verificar que no haya sangre**. Es importante asegurarse de que no esté administrando la inyección en una vena, y verificar que no haya sangre lo determinará

- **Si no ingresa sangre en la jeringa**, empuje lentamente el émbolo hasta que la jeringa se vacíe
- **Si ingresa sangre en la jeringa**, retire la aguja y, con una venda de gasa, presione en el lugar de la inyección. Comience nuevamente con una nueva jeringa y en un nuevo lugar de la inyección

Tenga en cuenta que este paso quizás no sea necesario para todas las inyecciones. Pregunte a su médico o enfermero si debe verificar que no haya sangre o cuándo debe hacerlo



- 6 Una vez que la jeringa esté vacía, extraiga la aguja derecha. Puede ser útil sostener una venda de gasa sobre el lugar de la inyección y usarla para presionar una vez que haya retirado la aguja. Use un cubito de hielo si siente dolor en el lugar de la inyección



- 7 Si hay algo de sangre, limpie y, de ser necesario, coloque una banda adhesiva

- 8 **Deseche la jeringa, la aguja y el capuchón de la aguja usados en un contenedor de residuos punzantes. No vuelva a colocar el capuchón de la aguja antes de desechar los materiales** (consulte la siguiente sección para obtener más información sobre cómo desechar adecuadamente jeringas, agujas y viales)



- 9 Lávese las manos con jabón y agua tibia



Consulte la página 6 para obtener Información de seguridad importante.

## **Cómo desechar las jeringas, las agujas y los viales usados**

Es importante que cumpla las leyes estatales y locales respecto de cómo desechar adecuadamente jeringas, agujas y viales usados. Su médico, enfermero o farmacéutico le proporcionarán instrucciones.

### **Muchos estados exigen que usted:**

- Coloque los suministros usados en un contenedor de plástico grueso o de metal con una tapa que ajuste bien, que sea para residuos punzantes y hermético; puede pedirle a su farmacéutico un “contenedor para materiales punzantes y cortantes” o puede utilizar una botella de detergente para lavar la ropa
- Indique “No reciclar” en el contenedor
- Refuerce la tapa con una cinta resistente
- Almacene el contenedor en un lugar seguro y fuera del alcance de los niños o las mascotas

### **Usted no debe:**

- Reutilizar las jeringas, las agujas y los viales
- Arrojar las jeringas, las agujas y los viales en la basura doméstica
- Reciclar las jeringas, las agujas y los viales
- Usar un contenedor de vidrio o de plástico transparente

## **Cómo almacenar Acthar**

- Acthar debe almacenarse en el refrigerador (a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F; 2 °C y 8 °C) entre usos

## ¿Tiene preguntas?

Si tiene una pregunta que no se responde en este folleto, consulte a su médico o enfermero. No dude en usar el espacio que figura a continuación para escribir cualquier pregunta o nota que le gustaría recordar.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Cuándo llamar a su médico

Debe llamar a su médico de inmediato si se presenta alguna de las siguientes situaciones:

- Problemas que le impiden aplicarse la inyección
- La aguja se rompe en el lugar de la inyección
- Se inyecta el medicamento en el área equivocada
- Sangrado en el lugar de la inyección que no se detiene
- Sarpullido, enrojecimiento o hinchazón en el lugar de la inyección
- Mucho dolor
- Falta de aire
- Fiebre o escalofríos
- Reacción alérgica
- Cualquier otra preocupación o efecto secundario grave



Consulte la página 6 para obtener Información de seguridad importante.

## Apoyo a los pacientes en relación con Acthar

Questcor, el fabricante de Acthar, se compromete a ayudar a los pacientes con EM a comenzar a recibir Acthar. Sabemos que, a veces, obtener acceso a los tratamientos para la EM y pagarlos puede ser una carga, especialmente si se encuentra recibiendo múltiples tratamientos. Es por eso que Questcor comenzó el Programa de Asistencia y Acceso de Acthar (Acthar Support & Access Program, A.S.A.P.). Creado para honrar este compromiso, el Programa de Asistencia y Acceso de Acthar cuenta con expertos en reembolsos que le ayudarán de varias maneras:

- Questcor se asegura de que el costo no sea un problema
  - El 90% de los pacientes lograron que su compañía de seguros pague Acthar\*
  - Se han entregado más de \$50 millones en Acthar de forma gratuita†
  - Los costos de los pacientes para obtener Acthar son generalmente menores de \$50
  - Asistencia de copago del 100% para todos los pacientes necesitados
- Questcor también ayudará a asegurarse de que pueda obtener Acthar rápidamente.
  - El tiempo desde la prescripción hasta el tratamiento es de, aproximadamente, 2.5 a 4 días‡ (el tiempo puede variar)
- Questcor proporciona apoyo de capacitación para la inyección en el hogar
  - Materiales de capacitación para la inyección en el hogar multimedia, fáciles de usar y gratuitos
  - Coordina los servicios de capacitación para la inyección en el hogar gratuitos por parte de enfermeros con licencia

Su médico deberá completar un formulario de prescripción y enviarlo por fax al Programa de Asistencia y Acceso de Acthar. Para obtener más información sobre el Programa de Asistencia y Acceso de Acthar, visite [www.acthar.com](http://www.acthar.com) o llame al **1-888-435-2284**.

\*Basado en los datos de referidos de Acthar desde enero hasta agosto de 2010. No incluye aquellos que fueron retirados por el médico/paciente antes de finalizar.

†Se distribuyeron \$50 millones en productos gratuitos a los pacientes para todas las indicaciones de Acthar.

‡Medido en casos donde se envió el fármaco y la respuesta médico-paciente a A.S.A.P. fue oportuna.

## Servicios de capacitación para la inyección en el hogar

Un profesional de atención médica puede visitarlo en su hogar para proporcionarle servicios de capacitación para la inyección en el hogar. Este servicio se proporciona de forma gratuita y está disponible con el apoyo de Questcor, el fabricante de Acthar.

Para obtener más información acerca de estos servicios de capacitación para la inyección en el hogar gratuitos, usted o la persona encargada de su cuidado pueden llamar al Programa de Asistencia y Acceso de Acthar al **1-888-435-2284**.

## Recursos sobre la EM

- Acthar, [www.acthar.com](http://www.acthar.com)
- Multiple Sclerosis Foundation (Fundación de la Esclerosis Múltiple), [www.msfacts.org](http://www.msfacts.org)
- National Multiple Sclerosis Society (Sociedad Nacional de la Esclerosis Múltiple), [www.nationalmssociety.org](http://www.nationalmssociety.org)
- Multiple Sclerosis Association of America (Asociación Estadounidense de la Esclerosis Múltiple), [www.msassociation.org](http://www.msassociation.org)
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke (Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidente Cerebrovascular), [www.ninds.nih.gov/disorders/multiple\\_sclerosis/multiple\\_sclerosis.htm](http://www.ninds.nih.gov/disorders/multiple_sclerosis/multiple_sclerosis.htm)

Consulte la página 6 para obtener Información de seguridad importante.





PI

#### Referencias:

Datos en archivo: RD-001-00. Questcor Pharmaceuticals, Inc.

Exacerbations. Sitio web de la National Multiple Sclerosis Society (Sociedad Nacional de la Esclerosis Múltiple), <http://www.nationalmssociety.org/about-multiple-sclerosis/what-we-know-about-ms/treatments/exacerbations/index.aspx>. Consultado el 17 de febrero de 2011.

Información de prescripción del gel H.P. Acthar® (inyección de corticotropina de reposición), Questcor Pharmaceuticals, Inc.

Rose AS, Kuzma JW, Kurtzke JF, et al. Cooperative study in the evaluation of therapy in multiple sclerosis: ACTH vs. placebo—final report. *Neurology*. 1970;20:1-59.

Symptoms. Sitio web de la National Multiple Sclerosis Society (Sociedad Nacional de la Esclerosis Múltiple), <http://www.nationalmssociety.org/about-multiple-sclerosis/what-we-know-about-ms/symptoms/index.aspx>. Consultado el 17 de febrero de 2011.



## HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

These highlights do not include all the information needed to use H.P. Acthar Gel safely and effectively. See full prescribing information for H.P. Acthar Gel.

H.P. Acthar Gel (repository corticotropin injection) INJECTION, GEL for INTRAMUSCULAR | SUBCUTANEOUS use

Initial U.S. Approval: 1952

### RECENT MAJOR CHANGES

- Indications and Usage, (1) 10/10
- Dosage and Administration, (2) 10/10
- Contraindications, Infantile Spasms (4) 10/10
- Warnings and Precautions (5) 10/10

### INDICATIONS AND USAGE

- H.P. Acthar Gel is an adrenocorticotropic hormone (ACTH) analogue indicated as monotherapy for the treatment of infantile spasms in infants and children under 2 years of age. (1.1)
- H.P. Acthar Gel is indicated for the treatment of exacerbations of multiple sclerosis in adults. (1.2)
- H.P. Acthar Gel may be used for the following disorders and diseases: rheumatic; collagen; dermatologic; allergic states; ophthalmic; respiratory; and edematous state; (1.3 to 1.9)

### DOSAGE AND ADMINISTRATION

- In the treatment of infantile spasms, the recommended dose is 150 U/m<sup>2</sup> divided into twice daily intramuscular injections of 75 U/m<sup>2</sup>. After 2 weeks of treatment, dosing should be gradually tapered and discontinued over a 2-week period. (2.1)
- In the treatment of acute exacerbations of multiple sclerosis, daily intramuscular or subcutaneous doses of 80-120 units for 2-3 weeks may be administered. It may be necessary to taper the dose. (2.2)
- In the treatment of other disorders and diseases, dosing will need to be individualized depending on the disease under treatment and the medical condition of the patient. It may be necessary to taper the dose. (2.3)

### DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

- 5 mL multi-dose vial containing 80 USP units per mL (3)

### CONTRAINDICATIONS

- H.P. Acthar Gel should never be given intravenously.
- H.P. Acthar Gel is contraindicated in patients with scleroderma, osteoporosis, systemic fungal infections, ocular herpes simplex, recent surgery, history of or the presence of a peptic ulcer, congestive heart failure, uncontrolled hypertension, or sensitivity to proteins of porcine origin.
- Administration of live or live attenuated vaccines is contraindicated in patients receiving immunosuppressive doses of H.P. Acthar Gel.
- H.P. Acthar Gel is contraindicated in children under 2 years of age with suspected congenital infections. (4)
- Treatment of conditions listed within the INDICATIONS section is contraindicated when they are accompanied by primary adrenocortical insufficiency or adrenocortical hyperfunction. (4)

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Infections: Increased susceptibility to new infection and increased risk of exacerbation, dissemination or reactivation of latent infections. Signs and symptoms of infection may be masked. (5.1)
- Adrenal Insufficiency after Prolonged Therapy: Monitor for effects of hypothalamic-pituitary-axis suppression after stopping treatment. (5.2)

- Cushing's Syndrome: May occur after prolonged therapy. Monitor for signs and symptoms. (5.2)
- Elevated Blood Pressure, Salt and Water Retention and Hypokalemia: Monitor blood pressure and sodium and potassium levels. (5.3)
- Vaccination: Do not administer live or attenuated vaccines to patients on immunosuppressive doses. (5.4)
- Masking of Symptoms of Other Underlying Disease/Disorders. Monitor patients for signs of other underlying disease/disorders that may be masked. (5.5)
- Gastrointestinal Perforation and Bleeding: There is a risk for gastric ulcers and bleeding. There is an increased risk of perforation in patients with certain GI disorders. Signs and symptoms may be masked. Monitor for signs of perforation and bleeding. (5.6)
- Behavioral and Mood Disturbances: May include euphoria, insomnia, mood swings, personality changes, severe depression and psychosis. Existing conditions may be aggravated (5.7)
- Comorbid Diseases: Symptoms of diabetes and myasthenia gravis may be worsened with treatment. (5.8)
- Ophthalmic Effects: Monitor for cataracts, infections and glaucoma. (5.9)
- Immunogenicity Potential: Neutralizing antibodies with chronic administration may lead to a loss of endogenous ACTH activity. (5.10)
- Use in Patients with Hypothyroidism or Liver Cirrhosis: May result in an enhanced effect. (5.11)
- Negative Effects on Growth and Physical Development: Monitor pediatric patients on long term therapy. (5.12)
- Decrease in Bone Density: Monitor for osteoporosis in patients on long term therapy. (5.13)
- Use in Pregnancy: Embryocidal effect. Apprise women of potential harm to the fetus. (5.14)

### ADVERSE REACTIONS

- Common adverse reactions for H.P. Acthar Gel are similar to those of corticosteroids and include fluid retention, alteration in glucose tolerance, elevation in blood pressure, behavioral and mood changes, increased appetite and weight gain. (6)
- Specific adverse reactions resulting from drug use in children under 2 years of age are increased risk of infections, hypertension, irritability, Cushingoid symptoms, cardiac hypertrophy and weight gain. (6.1.1)

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact Questcor Pharmaceuticals, Inc. at (800) 411-3065 or (510) 400-0700 or FDA at 1-800-FDA-1088 or [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch)

### DRUG INTERACTIONS

- H.P. Acthar Gel may accentuate the electrolyte loss associated with diuretic therapy. (7)

### USE IN SPECIFIC POPULATIONS

- Pregnancy: H.P. Acthar Gel has been shown to have an embryocidal effect and should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus. (8.1)
- Pediatric Use: Prolonged use of H.P. Acthar Gel in children may inhibit skeletal growth. If use is necessary, it should be given intermittently with careful observation. (5.12 and 8.3)

See 17 for Patient Counseling Information and FDA-approved Medication Guide

## FULL PRESCRIBING INFORMATION: CONTENTS\*

### FULL PRESCRIBING INFORMATION

#### 1 INDICATIONS AND USAGE

- 1.1 Infantile spasms:
- 1.2 Multiple Sclerosis:
- 1.3 Rheumatic Disorders:
- 1.4 Collagen Diseases:
- 1.5 Dermatologic Diseases:
- 1.6 Allergic States:
- 1.7 Ophthalmic Diseases:
- 1.8 Respiratory Diseases:
- 1.9 Edematous State:

#### 2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

- 2.1 Specific Recommended Dosage Regimen for Infantile Spasms in Infants and Children Under 2 Years of Age
- 2.2 Recommended Dosage Regimen for the Treatment of Acute Exacerbations in Adults with Multiple Sclerosis.
- 2.3 Recommended Dosage Regimen for Other Indications for Adults and Children Over 2 Years of Age
- 2.4 Preparation
- 3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS
- 4 CONTRAINDICATIONS
- 5 WARNINGS AND PRECAUTIONS
  - 5.1 Infections

5.2	Cushing's Syndrome and Adrenal Insufficiency Upon Withdrawal
5.3	Elevated Blood Pressure, Salt and Water Retention and Hypokalemia
5.4	Vaccination
5.5	Masking Symptoms of Other Diseases
5.6	Gastrointestinal Perforation and Bleeding
5.7	Behavioral and Mood Disturbances
5.8	Comorbid Diseases
5.9	Ophthalmic Effects
5.10	Immunogenicity Potential
5.11	Use in Patients with Hypothyroidism or Liver Cirrhosis
5.12	Negative Effects on Growth and Physical Development
5.13	Decrease in Bone Density
5.14	Use in Pregnancy
<b>6</b>	<b>ADVERSE REACTIONS</b>
6.1	Clinical Studies Experience
6.1.1	Adverse Reactions in Infants and Children Under 2 Years of Age
6.2	Postmarketing Experience
6.2.1	Allergic Reactions
6.2.2	Cardiovascular
6.2.3	Dermatologic
6.2.4	Endocrine
6.2.5	Gastrointestinal

6.2.6	Metabolic
6.2.7	Musculoskeletal
6.2.8	Neurological
6.3	Possible Additional Steroidogenic Effects
6.3.1	Dermatologic
6.3.2	Endocrine
6.3.3	Metabolic
6.3.4	Musculoskeletal
6.3.5	Neurological
6.3.6	Ophthalmic
<b>7</b>	<b>DRUG INTERACTIONS</b>
<b>8</b>	<b>USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b>
8.1	Pregnancy
8.3	Nursing Mothers
8.4	Pediatric Use
<b>10</b>	<b>OVERDOSAGE</b>
<b>11</b>	<b>DESCRIPTION</b>
<b>12</b>	<b>CLINICAL PHARMACOLOGY</b>
12.1	Mechanism of Action
<b>13</b>	<b>NONCLINICAL TOXICOLOGY</b>
13.1	Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility
<b>14</b>	<b>CLINICAL STUDIES</b>
<b>16</b>	<b>HOW SUPPLIED / STORAGE AND HANDLING</b>
<b>17</b>	<b>PATIENT COUNSELING INFORMATION</b>

\*Sections or subsections omitted from the full prescribing information are not listed

---

## FULL PRESCRIBING INFORMATION

### 1 INDICATIONS AND USAGE

#### 1.1 Infantile spasms:

H.P. Acthar Gel (repository corticotropin injection) is indicated as monotherapy for the treatment of infantile spasms in infants and children under 2 years of age.

#### 1.2 Multiple Sclerosis:

H.P. Acthar Gel (repository corticotropin injection) is indicated for the treatment of acute exacerbations of multiple sclerosis in adults. Controlled clinical trials have shown H.P. Acthar Gel to be effective in speeding the resolution of acute exacerbations of multiple sclerosis. However, there is no evidence that it affects the ultimate outcome or natural history of the disease.

#### 1.3 Rheumatic Disorders:

As adjunctive therapy for short-term administration (to tide the patient over an acute episode or exacerbation) in: Psoriatic arthritis, Rheumatoid arthritis, including juvenile rheumatoid arthritis (selected cases may require low-dose maintenance therapy), Ankylosing spondylitis.

#### 1.4 Collagen Diseases:

During an exacerbation or as maintenance therapy in selected cases of: systemic lupus erythematosus, systemic dermatomyositis (polymyositis).

#### 1.5 Dermatologic Diseases:

Severe erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome.

## 1.6 Allergic States:

Serum sickness.

## 1.7 Ophthalmic Diseases:

Severe acute and chronic allergic and inflammatory processes involving the eye and its adnexa such as: keratitis, iritis, iridocyclitis, diffuse posterior uveitis and choroiditis; optic neuritis; chorioretinitis; anterior segment inflammation.

## 1.8 Respiratory Diseases:

Symptomatic sarcoidosis

## 1.9 Edematous State:

To induce a diuresis or a remission of proteinuria in the nephrotic syndrome without uremia of the idiopathic type or that due to lupus erythematosus.

## 2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

### 2.1 Specific Recommended Dosage Regimen for Infantile Spasms in Infants and Children Under 2 Years of Age

In the treatment of infantile spasms, H.P. Acthar Gel must be administered intramuscularly. The recommended regimen is a daily dose of 150 U/m<sup>2</sup> (divided into twice daily intramuscular injections of 75 U/m<sup>2</sup>) administered over a 2-week period. Dosing with H.P. Acthar Gel should then be gradually tapered over a 2-week period to avoid adrenal insufficiency. The following is one suggested tapering schedule: 30 U/m<sup>2</sup> in the morning for 3 days; 15 U/m<sup>2</sup> in the morning for 3 days; 10 U/m<sup>2</sup> in the morning for 3 days; and 10 U/m<sup>2</sup> every other morning for 6-days.

H.P. Acthar Gel is typically dosed based on body surface area (BSA). For calculation of body surface area, use the following formula

$$BSA(m^2) = \sqrt{\frac{weight \text{ (kg)} \times height \text{ (cm)}}{3600}}$$

### 2.2 Recommended Dosage Regimen for the Treatment of Acute Exacerbations in Adults with Multiple Sclerosis.

The recommended dose is daily intramuscular or subcutaneous doses of 80-120 units for 2-3 weeks for acute exacerbations.

Dosage should be individualized according to the medical condition of each patient. Frequency and dose of the drug should be determined by considering the severity of the disease and the initial response of the patient.

Although drug dependence does not occur, sudden withdrawal of H.P. Acthar Gel after prolonged use may lead to adrenal insufficiency or recurrent symptoms which make it difficult to stop the treatment. It may be necessary to taper the dose and increase the injection interval to gradually discontinue the medication.

### **2.3 Recommended Dosage Regimen for Other Indications for Adults and Children Over 2 Years of Age**

Dosage should be individualized according to the disease under treatment and the general medical condition of each patient. Frequency and dose of the drug should be determined by considering severity of the disease and the initial response of the patient.

The usual dose of H.P. Acthar Gel is 40-80 units given intramuscularly or subcutaneously every 24-72 hours.

Although drug dependence does not occur, sudden withdrawal of H.P. Acthar Gel after prolonged use may lead to adrenal insufficiency or recurrent symptoms which make it difficult to stop the treatment. It may be necessary to taper the dose and increase the injection interval to gradually discontinue the medication.

### **2.4 Preparation**

H.P. Acthar Gel should be warmed to room temperature before using.

Caution should be taken not to over-pressurize the vial prior to withdrawing the product.

## **3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS**

5 mL multi-dose vial containing 80 USP Units per mL.

## **4 CONTRAINDICATIONS**

H.P. Acthar Gel is contraindicated for intravenous administration.

H.P. Acthar Gel is contraindicated where congenital infections are suspected in infants.

Administration of live or live attenuated vaccines is contraindicated in patients receiving immunosuppressive doses of H.P. Acthar Gel.

H.P. Acthar Gel is contraindicated in patients with scleroderma, osteoporosis, systemic fungal infections, ocular herpes simplex, recent surgery, history of or the presence of a peptic ulcer, congestive heart failure, uncontrolled hypertension, primary adrenocortical insufficiency, adrenocortical hyperfunction or sensitivity to proteins of porcine origin.

## **5 WARNINGS AND PRECAUTIONS**

The adverse effects of H.P. Acthar Gel are related primarily to its steroidogenic effects. Not all of the adverse events described below have been seen after treatment with H.P. Acthar Gel, but might be expected to occur. [*see Adverse Reactions (6.3)*].

### **5.1 Infections**

H.P. Acthar Gel may increase the risks related to infections with any pathogen, including viral, bacterial fungal, protozoan or helminthic infections. Patients with latent tuberculosis or tuberculin reactivity should be observed closely, and if therapy is prolonged, chemoprophylaxis should be instituted.

### **5.2 Cushing's Syndrome and Adrenal Insufficiency Upon Withdrawal**

Treatment with H.P. Acthar Gel can cause hypothalamic-pituitary-axis (HPA) suppression and Cushing's syndrome. These conditions should be monitored especially with chronic use.

Suppression of the HPA may occur following prolonged therapy with the potential for adrenal insufficiency after withdrawal of the medication. Patients should be monitored for signs of insufficiency such as weakness, hyperpigmentation, weight loss, hypotension and abdominal pain.

The symptoms of adrenal insufficiency in infants treated for infantile spasms can be difficult to identify. The symptoms are non-specific and may include anorexia, fatigue, lethargy, weakness, excessive weight loss, hypotension and abdominal pain. It is critical that parents and caregivers be made aware of the possibility of adrenal insufficiency when discontinuing H.P. Acthar Gel and should be instructed to observe for, and be able to recognize, these symptoms [*see Information for Patients (17)*]

The recovery of the adrenal gland may take from days to months so patients should be protected from the stress (e.g. trauma or surgery) by the use of corticosteroids during the period of stress.

The adrenal insufficiency may be minimized in adults and infants by tapering of the dose when discontinuing treatment.

Signs or symptoms of Cushing's syndrome may occur during therapy but generally resolve after therapy is stopped. Patients should be monitored for these signs and symptoms such as deposition of adipose tissue in characteristic sites (e.g., moon face, truncal obesity), cutaneous striae, easy bruisability, decreased bone mineralization, weight gain, muscle weakness, hyperglycemia, and hypertension.

### **5.3 Elevated Blood Pressure, Salt and Water Retention and Hypokalemia**

H.P. Acthar Gel can cause elevation of blood pressure, salt and water retention, and increased excretion of potassium and calcium. Dietary salt restriction and potassium supplementation may

be necessary. Caution should be used in the treatment of patients with hypertension, congestive heart failure, or renal insufficiency.

#### **5.4 Vaccination**

Administration of live or live attenuated vaccines is contraindicated in patients receiving immunosuppressive doses of H.P. Acthar Gel. Killed or inactivated vaccines may be administered; however, the response to such vaccines can not be predicted. Other immunization procedures should be undertaken with caution in patients who are receiving H.P. Acthar Gel, especially when high doses are administered, because of the possible hazards of neurological complications and lack of antibody response.

#### **5.5 Masking Symptoms of Other Diseases**

H.P. Acthar Gel often acts by masking symptoms of other diseases/disorders without altering the course of the other disease/disorder. Patients should be monitored carefully during and for a period following discontinuation of therapy for signs of infection, abnormal cardiac function, hypertension, hyperglycemia, change in body weight and fecal blood loss.

#### **5.6 Gastrointestinal Perforation and Bleeding**

H.P. Acthar Gel can cause GI bleeding and gastric ulcer. There is also an increased risk for perforation in patients with certain gastrointestinal disorders. Signs of gastrointestinal perforation, such as peritoneal irritation, may be masked by the therapy. Use caution where there is the possibility of impending perforation, abscess or other pyogenic infections, diverticulitis, fresh intestinal anastomoses, and active or latent peptic ulcer.

#### **5.7 Behavioral and Mood Disturbances**

Use of H.P. Acthar Gel may be associated with central nervous system effects ranging from euphoria, insomnia, irritability (especially in infants), mood swings, personality changes, and severe depression, to frank psychotic manifestations. Also, existing emotional instability or psychotic tendencies may be aggravated.

#### **5.8 Comorbid Diseases**

Patients with a comorbid disease may have that disease worsened. Caution should be used when prescribing H.P. Acthar Gel in patients with diabetes and myasthenia gravis.

#### **5.9 Ophthalmic Effects**

Prolonged use of H.P. Acthar Gel may produce posterior subcapsular cataracts, glaucoma with possible damage to the optic nerves and may enhance the establishment of secondary ocular infections due to fungi and viruses.

### **5.10 Immunogenicity Potential**

H.P. Acthar Gel is immunogenic. Limited available data suggest that a patient may develop antibodies to H.P. Acthar Gel after chronic administration and loss of endogenous ACTH and H.P. Acthar Gel activity. Prolonged administration of H.P. Acthar Gel may increase the risk of hypersensitivity reactions. Sensitivity to porcine protein should be considered before starting therapy and during the course of treatment should symptoms arise.

### **5.11 Use in Patients with Hypothyroidism or Liver Cirrhosis**

There is an enhanced effect in patients with hypothyroidism and in those with cirrhosis of the liver.

### **5.12 Negative Effects on Growth and Physical Development**

Long-term use of H.P. Acthar Gel may have negative effects on growth and physical development in children. Changes in appetite are seen with H.P. Acthar Gel therapy, with the effects becoming more frequent as the dose or treatment period increases. These effects are reversible once H.P. Acthar Gel therapy is stopped. Growth and physical development of pediatric patients on prolonged therapy should be carefully monitored.

### **5.13 Decrease in Bone Density**

Decrease in bone formation and an increase in bone resorption both through an effect on calcium regulation (i.e. decreasing absorption and increasing excretion) and inhibition of osteoblast function may occur. These, together with a decrease in the protein matrix of the bone (secondary to an increase in protein catabolism) and reduced sex hormone production, may lead to inhibition of bone growth in children and adolescents and to the development of osteoporosis at any age. Special consideration should be given to patients at increased risk of osteoporosis (i.e., postmenopausal women) before initiating therapy, and bone density should be monitored in patients on long term therapy.

### **5.14 Use in Pregnancy**

H.P. Acthar Gel has been shown to have an embryocidal effect. Apprise women of potential harm to the fetus. [*see Use in Specific Populations (8.1)*]

## **6 ADVERSE REACTIONS**

Please refer to *Adverse Reactions in Infants and Children Under 2 Years of Age (Section 6.1.1)* for consideration when treating patients with Infantile Spasms. The adverse reactions presented in Section 6.2 are primarily provided for consideration in use in adults and in children over 2 years of age, but these adverse reactions should also be considered when treating infants and children under 2 years of age.

H.P. Acthar Gel causes the release of endogenous cortisol from the adrenal gland. Therefore all the adverse effects known to occur with elevated cortisol may occur with H.P. Acthar Gel administration as well. Common adverse reactions include fluid retention, alteration in glucose tolerance, elevation in blood pressure, behavioral and mood changes, increased appetite and weight gain.

## 6.1 Clinical Studies Experience

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug, and may not reflect the rates observed in practice.

### 6.1.1 Adverse Reactions in Infants and Children Under 2 Years of Age

While the types of adverse reactions seen in infants and children under age 2 treated for infantile spasms are similar to those seen in older patients, their frequency and severity may be different due to the very young age of the infant, the underlying disorder, the duration of therapy and the dosage regimen. Below is a summary of adverse reactions specifically tabulated from source data derived from retrospective chart reviews and clinical trials in children under 2 years of age treated for infantile spasms. The number of patients in controlled trials at the recommended dose was too few to provide meaningful incidence rates or to permit a meaningful comparison to the control groups.

**TABLE: Incidence (%) of Treatment Emergent Adverse Events Occurring in  $\geq 2\%$  of H.P. Acthar Gel (repository corticotropin injection) Infants and Children under 2 years of Age**

System Organ Class	Recommended 75 U/m <sup>2</sup> bid n=122, (%)	150 U/m <sup>2</sup> qd n=37 (%)
<b>Cardiac disorders</b>		
Cardiac Hypertrophy	3	0
<b>Endocrine disorders</b>		
Cushingoid	3	22
<b>Gastrointestinal disorders</b>		
Constipation	0	5
Diarrhea	3	14
Vomiting	3	5
<b>General disorders and administration site conditions</b>		
Irritability	7	19
Pyrexia	5	8
<b>Infections and infestations</b>		
Infection <sup>1</sup>	20	46

<b>System Organ Class</b>	<b>Recommended 75 U/m<sup>2</sup> bid n=122, (%)</b>	<b>150 U/m<sup>2</sup> qd n=37 (%)</b>
<b>Investigations</b>		
Weight gain	1	3
<b>Metabolism and nutrition disorders</b>		
Increased appetite	0	5
Decreased appetite	3	3
<b>Nervous system disorders</b>		
Convulsion <sup>2</sup>	12	3
<b>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</b>		
Nasal Congestion	1	5
<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>		
Acne	0	14
Rash	0	8
<b>Vascular disorders</b>		
Hypertension	11	19

<sup>1</sup> Specific infections that occurred at  $\geq 2\%$  were candidiasis, otitis media, pneumonia and upper respiratory tract infections. <sup>2</sup> In the treatment of Infantile Spasms, other types of seizures/convulsions may occur because some patients with infantile spasms progress to other forms of seizures (for example, Lennox-Gastaut Syndrome). Additionally the spasms sometimes mask other seizures and once the spasms resolve after treatment, the other seizures may become visible.

These adverse reactions may also be seen in adults and children over 2 years of age when treated for other purposes and with different doses and regimens.

## **6.2 Postmarketing Experience**

The following adverse reactions associated with the use of H.P. Acthar Gel have been identified from postmarketing experience with H.P. Acthar Gel. Only adverse events that are not listed above as adverse events reported from retrospective chart reviews and non-sponsor conducted clinical trials and those not discussed elsewhere in labeling, are listed in this section. Because the adverse reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to estimate their frequency or establish a causal relationship to use with H.P. Acthar Gel. Events are categorized by system organ class. Unless otherwise noted these adverse events have been reported in infants, children and adults.

### **6.2.1 Allergic Reactions**

Allergic responses have presented as dizziness, nausea and shock (adults only).

### **6.2.2 Cardiovascular**

Necrotizing angitis (adults only) and congestive heart failure.

### **6.2.3 Dermatologic**

Skin thinning (adults only), facial erythema and increased sweating (adults only).

### **6.2.4 Endocrine**

Decreased carbohydrate tolerance (infants only) and hirsutism.

### **6.2.5 Gastrointestinal**

Pancreatitis (adults only), abdominal distention and ulcerative esophagitis.

### **6.2.6 Metabolic**

Hypokalemic alkalosis (infants only).

### **6.2.7 Musculoskeletal**

Muscle weakness and vertebral compression fractures (infants only).

### **6.2.8 Neurological**

Headache (adults only), vertigo (adults only), subdural hematoma, intracranial hemorrhage (adults only), and reversible brain shrinkage (usually secondary to hypertension) (infants only).

## **6.3 Possible Additional Steroidogenic Effects**

Based on steroidogenic effects of H.P. Acthar Gel certain adverse events may be expected due to the pharmacological effects of corticosteroids. The adverse events that may occur but have not been reported for H.P. Acthar Gel are:

### **6.3.1 Dermatologic**

Impaired wound healing, abscess, petechiae and ecchymoses, and suppression of skin test reactions.

### **6.3.2 Endocrine**

Menstrual irregularities.

### **6.3.3 Metabolic**

Negative nitrogen balance due to protein catabolism.

### **6.3.4 Musculoskeletal**

Loss of muscle mass and aseptic necrosis of femoral and humeral heads.

### **6.3.5 Neurological**

Increased intracranial pressure with papilledema, (pseudo-tumor cerebri) usually after treatment, and subdural effusion.

### **6.3.6 Ophthalmic**

Exophthalmos.

## **7 DRUG INTERACTIONS**

Formal drug-drug interaction studies have not been performed.

H.P. Acthar Gel may accentuate the electrolyte loss associated with diuretic therapy.

## **8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS**

### **8.1 Pregnancy**

Pregnancy Class C: H.P. Acthar Gel has been shown to have an embryocidal effect. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. H.P. Acthar Gel should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

### **8.3 Nursing Mothers**

It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk and because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from H.P. Acthar Gel, when treating a nursing mother, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, considering the risk and benefit to the mother.

### **8.4 Pediatric Use**

H.P. Acthar Gel is indicated as monotherapy for the treatment of infantile spasms in infants and children less than 2 years of age. Both serious and other adverse reactions in this population are discussed in Warnings and Adverse Reactions in Infants and Children Under 2 Years of Age [*see Sections 5 and 6.1.1*].

The efficacy of H.P. Acthar Gel for the treatment of infantile spasms in infants and children less than 2 years of age was evaluated in a randomized, single blinded (video EEG interpreter

blinded) clinical trial and an additional active control supportive trial [see *Clinical Studies (14)*]. A responding patient was defined as having both complete cessation of spasms and elimination of hypsarrhythmia.

Safety in the pediatric population for infantile spasms was evaluated by retrospective chart reviews and data from non-sponsor conducted clinical trials [see *Adverse Reactions (6.1.1)*]. While the types of adverse reactions seen in infants and children under 2 years of age treated for infantile spasms are similar to those seen in older patients, their frequency and severity may be different due to the very young age of the infant, the underlying disorder, the duration of therapy and the dosage regimen. Effects on growth are of particular concern [see *Warnings and Precautions (5.12)*]. Serious adverse reactions observed in adults may also occur in children [see *Warnings and Precautions (5)*].

## 10 OVERDOSAGE

While chronic exposure to H.P. Acthar Gel at high doses can be associated with a variety of potential serious adverse effects, it is not expected that a single high dose, or even several large doses, has the potential for serious adverse effects compared to a standard dose. There have been no reports of death or acute overdose symptoms from H.P. Acthar Gel in clinical studies or in the published literature.

The intramuscular route of administration makes it unlikely that an inadvertent acute overdose will occur. The typical daily dose of H.P. Acthar Gel to treat an infant that has a BSA of 0.4 m<sup>2</sup> would be 60 U/day. Using the 1-cc syringe supplied with H.P. Acthar Gel, the maximum amount that can be injected is 80 U/injection, which is a well-tolerated single dose.

## 11 DESCRIPTION

H.P. Acthar Gel is a highly purified sterile preparation of the adrenocorticotrophic hormone in 16% gelatin to provide a prolonged release after intramuscular or subcutaneous injection. Also contains 0.5% phenol, not more than 0.1% cysteine (added), sodium hydroxide and/or acetic acid to adjust pH and water for injection.

ACTH is a 39 amino acid peptide with the following chemical formula:

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

## 12 CLINICAL PHARMACOLOGY

### 12.1 Mechanism of Action

The mechanism of action of H.P. Acthar Gel in the treatment of infantile spasms is unknown.

H.P. Acthar Gel and endogenous ACTH stimulate the adrenal cortex to secrete cortisol, corticosterone, aldosterone, and a number of weakly androgenic substances. Prolonged administration of large doses of H.P. Acthar Gel induces hyperplasia and hypertrophy of the adrenal cortex and continuous high output of cortisol, corticosterone and weak androgens. The release of endogenous ACTH is under the influence of the nervous system via the regulatory hormone released from the hypothalamus and by a negative corticosteroid feedback mechanism. Elevated plasma cortisol suppresses ACTH release.

H.P. Acthar Gel is also reported to bind to melanocortin receptors.

The trophic effects of endogenous ACTH and H.P. Acthar Gel on the adrenal cortex are not well understood beyond the fact that they appear to be mediated by cyclic AMP.

ACTH rapidly disappears from the circulation following its intravenous administration; in people, the plasma half-life is about 15 minutes. The pharmacokinetics of H.P. Acthar Gel have not been adequately characterized.

The maximal effects of a trophic hormone on a target organ are achieved when optimal amounts of hormone are acting continuously. Thus, a fixed dose of H.P. Acthar Gel will demonstrate a linear increase in adrenocortical secretion with increasing duration for the infusion.

## 13 NONCLINICAL TOXICOLOGY

### 13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

Adequate and well-controlled studies have not been done in animals. Human use has not been associated with an increase in malignant disease. [see *Warnings and Precautions (5.14) and Use in Specific Populations (8.1)*].

## 14 CLINICAL STUDIES

The effectiveness of H.P. Acthar Gel as a treatment for infantile spasms was demonstrated in a single blinded (video EEG interpreter blinded) clinical trial in which patients were randomized to receive either a 2 week course of treatment with H.P. Acthar Gel (75 U/m<sup>2</sup> intramuscular twice daily) or prednisone (1 mg/kg by mouth twice daily). The primary outcome was a comparison of the number of patients in each group who were treatment responders, defined as a patient having complete suppression of both clinical spasms and hypsarrhythmia on a full sleep cycle video EEG performed 2 weeks following treatment initiation, rated by an investigator blinded to treatment. Thirteen of 15 patients (86.7%) responded to H.P. Acthar Gel as compared to 4 of 14

patients (28.6%) given prednisone ( $p < 0.002$ ). The 2-week treatment was followed by a 2-week period of taper. Nonresponders to the prednisone treatment were eligible to receive H.P. Acthar Gel treatment. Seven of 8 patients (87.5%) responded to H.P. Acthar Gel after not responding to prednisone. Similarly, the 2 nonresponder patients from the H.P. Acthar Gel treatment were eligible to receive treatment with prednisone. One of the 2 patients (50%) responded to the prednisone treatment after not responding to H.P. Acthar Gel.

A supportive single-blind, randomized clinical trial comparing high-dose, long-duration treatment (150 U/m<sup>2</sup> once daily for 3 weeks, n=30) of H.P. Acthar Gel with low-dose, short-duration treatment (20 U once daily for 2 weeks, n=29) for the treatment of infantile spasms was also evaluated in infants and children less than 2 years of age. Nonresponders (defined as in the previously described study) in the low-dose group received a dose escalation at 2 weeks to 30 U once daily. Nominal statistical superiority of the high dose treatment, as compared to the low dose treatment, was observed for cessation of spasms but not for the resolution of hypsarrhythmia.

## **16 HOW SUPPLIED / STORAGE AND HANDLING**

H.P. Acthar Gel (repository corticotropin injection) is supplied as 5 mL multi-dose vial (63004-7731-1) containing 80 USP Units per mL. H.P. Acthar Gel (repository corticotropin injection) should be warmed to room temperature before using. Do not over pressurize the vial prior to withdrawing the product.

Store H.P. Acthar Gel (repository corticotropin injection) under refrigeration between 2°-8°C (36°-46°F). Product is stable for the period indicated on the label when stored under the conditions described.

## **17 PATIENT COUNSELING INFORMATION**

Caretakers of patients with infantile spasms should be informed of the availability of a Medication Guide, and they should be instructed to read the Medication Guide prior to administering H.P. Acthar Gel. Patients should be instructed to take H.P. Acthar Gel only as prescribed. They should not stop treatment suddenly unless instructed by their physician to do so.

Patients, their caregivers and families should be advised as to the importance of the need for careful monitoring while on and during titration from H.P. Acthar Gel treatment and the importance of not missing and scheduled doctor's appointments.

Patients, their caregivers and families should be advised that if the patient develops an infection or fever they should contact their physician. They should be educated that a fever may not necessarily be present during infection. The patient should also try to limit contact with other people with infections to minimize the risk of infection while taking H.P. Acthar Gel. [*see Warnings and Precautions (5.1) and Adverse Reactions (6.1.1)*]

Patients, their caregivers and families should be advised that if the patient experiences an increase in blood pressure they should contact their physician. [*see Warnings and Precautions (5.3) and Adverse Reactions (6.1.1)*]

Patients, their caregivers and families should be advised that if the patient or the caregiver notices blood or a change in color of the patient's stool they should contact their physician. [*see Warnings and Precautions (5.6)*].

Caregivers and families of infants and children treated with H.P. Acthar Gel should be informed that the patient may show signs of irritability and sleep disturbances. These effects are reversible once H.P. Acthar Gel therapy is stopped. [*see Warnings and Precautions (5.7) and Adverse Reactions (6.1.1)*].

Patients, their caregivers and families should be advised that changes in appetite, most often leading to weight gain, are seen with H.P. Acthar Gel therapy, becoming more frequent as the dose or treatment period increases. These effects are reversible once H.P. Acthar Gel therapy is stopped. [*see Warnings and Precautions (5.12) and Adverse Reactions (6.1.1)*].

Patients, their caregivers and families should be advised that the patient may be monitored for signs of adrenal insufficiency such as weakness, fatigue, lethargy, anorexia, weight loss, hypotension, abdominal pain or hyperpigmentation (adults only) after treatment has stopped. Since the recovery of the adrenal gland varies from days to months, patients may need to be protected from the stress of trauma or surgery by the use of corticosteroids during the period of stress. [*see Warnings and Precautions (5.2)*].

Patients should be advised not to be vaccinated with live or live attenuated vaccines during treatment with H.P. Acthar Gel. Additionally, other immunization procedures in patients or in family members who will be in contact with the patient should be undertaken with caution while the patient is taking H.P. Acthar Gel. [*see Warnings and Precautions (5.4)*].

Patients, their caregivers and families should be advised that prolonged use of H.P. Acthar Gel in children may result in Cushing's syndrome and associated adverse reactions, may inhibit skeletal growth, and may cause osteoporosis and decreased bone density. If prolonged use is necessary, H.P. Acthar Gel should be given intermittently along with careful observation. [*see Warnings and Precautions (5.2), (5.12), and (5.13) and Adverse Reactions (6.1.1)*].

Patients, their caregivers and families should be informed that H.P. Gel may mask symptoms of other diseases/disorders without altering the course of the other disease/disorder. The patient will need to be monitored carefully during and for a period following discontinuation of therapy for signs of infection, abnormal cardiac function, hypertension, hyperglycemia, change in body weight, and fecal blood loss. [*see Warnings and Precautions (5.5)*].

In the treatment of Infantile Spasms, other types of seizures may occur because some patients with infantile spasms progress to other forms of seizures (for example, Lennox-Gastaut Syndrome). Additionally the spasms sometimes mask other seizures and once the spasms resolve after treatment with H.P. Acthar Gel, the other seizures may become visible. Parents and caregivers should inform their physician of any new onset of seizures so that appropriate management can then be instituted. [*see Adverse Reactions (6.1.1)*].

H.P. Acthar<sup>®</sup> Gel  
(repository corticotropin injection)

**Manufactured for Questcor Pharmaceuticals, Inc.**



**QUESTCOR<sup>®</sup>**

Questcor Pharmaceuticals, Inc.

3260 Whipple Road

Union City, CA 94587 USA

phone (800) 411-3065

(510) 400-0700

fax (510) 400-0799

PL065/Rev. 02

No. 1350

Issued: 10/2010

PM-210-03 10/10