

Cosacthen – carton – front panel

 **Cosacthen**

Tetracosactide injection / Injection de tétracosactide

Veterinary Use Only / Usage vétérinaire seulement

Sterile/ Stérile

For dogs / Pour chiens

0.25 mg/mL

Net : 1 mL

DIN xxxxxxxx

Cosacthen – carton – back panel

Warnings: Keep out of reach of children

Read package insert for complete product information

Mises en garde: Garder hors de la portée des enfants.

Lire la notice pour les informations complètes sur le produit

Lot :

EXP. :

Cosacthen – carton – side panel 1

Store refrigerated between 2–8°C. Store in provided outer carton to protect from light. Single use vial.

Entreposer au réfrigérateur entre 2–8°C. Entreposer dans sa boîte pour protéger de la lumière. Fiole à usage unique .

Cosacthen – carton – side panel 2

Dechra Ltd


Snaygill Industrial Estate, Keighley Rd, Skipton, North Yorkshire, UK

Distributed by / Distribué par:

Dechra Veterinary Products Inc.


1 Holiday Ave, East Tower, Suite 345, Pointe-Claire, Québec, H9R 5N3

Cosacthen – carton – top panel

 **Cosacthen**

Tetracosactide injection / Injection de tétracosactide

Cosacthen – vial label

 **Cosacthen**

Tetracosactide injection / Injection de tétracosactide

Veterinary Use Only / Usage vétérinaire seulement

Sterile / Stérile

0.25 mg /mL

Net : 1 mL

DIN xxxxxxxx

Lot:

EXP:

Dechra

 **Cosacthen**

Tetracosactide injection

Veterinary Use Only

For dogs

DIN xxxxxxxx

DESCRIPTION

Tetracosactide consists of the first 24 of the 39 amino acids in naturally occurring adrenocorticotrophic hormone (ACTH). The sequence of amino acids in tetracosactide is as follows: H-Ser-Tyr-Ser-Met-Glu-His-Phe-Arg-Trp-Gly-Lys-Pro-Val-Gly-Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Val-Lys-Val-Tyr-Pro-OH. The molecular formula is $C_{136}H_{210}N_{40}O_{31}S$.

Cosacthen is a clear, aqueous solution. Each milliliter contains 0.25 mg of tetracosactide. Inactive ingredients are 1 mg glacial acetic acid, 0.82 mg sodium acetate trihydrate, 8.1 mg sodium chloride and water for injection (to 100%).

Cosacthen is provided in a single use vial and does not contain a preservative.

INDICATIONS

To evaluate adrenal function as part of the diagnosis of adrenocortical insufficiency (Addison's) or hyperadrenocorticism (Cushing's) in dogs.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

The dose is 0.25 mg (1 mL) per dog weighing 4.5–50 kg, administered by intravenous or intramuscular injection, with the purpose of performing the ACTH stimulation test.

Collect the first blood sample for resting cortisol determination immediately prior to administering Cosacthen. Collect the second blood sample 1 hour after administration of Cosacthen to assess the dog's cortisol response.

CONTRAINDICATIONS

Do not use Cosacthen in dogs that have previously had a hypersensitivity reaction to tetracosactide.

CAUTIONS

The safety of Cosacthen has not been established during pregnancy, lactation, or in breeding dogs.

Use only in dogs older than 5 months of age and weighing 4.5 kg or greater.

WARNINGS

Keep out of reach of children. Not for human use. Consult a physician in case of accidental human exposure.

CLINICAL PHARMACOLOGY

Tetracosactide, like ACTH, binds specific receptors in the plasma membrane of adrenal cortical cells in the zona fasciculata. The hormone-receptor complex activates adenylate cyclase, which stimulates the production of cyclic AMP. This leads to the conversion of cholesterol to pregnenolone, and thus to the production of various glucocorticoids via their respective synthetic pathways.

The cortisol response to tetracosactide injection was evaluated in a laboratory study in 32 healthy Beagle dogs. Tetracosactide was administered at the minimum dose exposure of 5 µg/kg of tetracosactide. Sixty minutes after intramuscular (IM) administration, the mean cortisol concentration was 347 nmol/L (12.6 µg/dL), range 303–430 nmol/L (11.0–15.6 µg/dL), and after intravenous (IV) administration was 334 nmol/L (12.1 µg/dL), range 265–391 nmol/L (9.6–14.2 µg/dL). In comparison, sixty minutes after IM saline administration, the mean cortisol concentration was 55 nmol/L (2.0 µg/dL), range 28–92 nmol/L (1.0–3.3 µg/dL), and after IV saline administration was mean 37 nmol/L (1.4 µg/dL), range 14–65 nmol/L (0.5–2.4 µg/dL). Route of administration did not influence the cortisol response to tetracosactide.

ANIMAL SAFETY

In a placebo-controlled, masked laboratory safety study, tetracosactide was administered three times, one week apart, by IV or IM injection, to 32 Beagle dogs at multiples of 0, 1, 3, or 5 times the maximum possible dose exposure of 56 µg/kg (i.e. 250 µg per 4.5 kg dog) (IV-dosed dogs); or at multiples of 0, 1, and 2 times the maximum possible dose exposure of 56 µg/kg (i.e. 250 µg per 4.5 kg dog) (IM-dosed dogs). All dogs survived until scheduled necropsy. There were no effects of tetracosactide administration by IV or IM route on physical examinations; neurologic, ophthalmic, and electrocardiographic examinations; or clinical and anatomic pathology variables. Mild injection site abnormalities were observed after IV administration via butterfly catheter in one dog in the control group, one in the 1x group and 3 dogs each in the 3x and 5x dose groups. There were no abnormal injection site observations following IM administration. Clinical signs related to tetracosactide administration included transient salivation observed during and/or immediately after dosing in six of eight dogs in the 5X, IV-dosed group, during the third dose. Of these six dogs, one male and one female were also observed salivating during the second IV dose of tetracosactide. One of the 5X, IV-dosed dogs had an allergic-type reaction after the third injection. The reaction started within 3 minutes of dosing and included: transient salivation, injected mucous membranes, inguinal erythema, facial edema, and tachycardia. After an hour, the facial edema had improved; the other signs persisted for approximately 150 minutes. The dog recovered without medical intervention. One of four 1X, IV-dosed dogs and three of eight 5X, IV-dosed dogs vomited once within an hour of dosing.

ADVERSE REACTIONS

In the field study, which included 119 dogs with suspected hypoadrenocorticism (Addison's) or hyperadrenocorticism (Cushing's), two dogs vomited within 8 hours post-tetracosactide administration, and one dog developed a hematoma at the injection site after IV administration. Clinical pathology abnormalities were consistent with pre-existing hypoadrenocorticism and hyperadrenocorticism.

EFFICACY

Tetracosactide was evaluated in a multi-site field study conducted in the USA involving client-owned dogs to demonstrate effectiveness (diagnostic performance) and safety. In this study, 119 dogs suspected of hypo- or hyperadrenocorticism (Addison's or Cushing's) were randomly administered tetracosactide by IV or IM injection. A blood sample was collected to assess baseline cortisol concentrations before injection of 0.25 mg of tetracosactide. Approximately 30–90 minutes after injection, a second blood sample was collected to measure cortisol concentration. A diagnosis of hypoadrenocorticism was made if the cortisol concentration after tetracosactide injection was less than 55 nmol/L (2 µg/dL). A diagnosis of hyperadrenocorticism was made if the cortisol concentration after tetracosactide injection was greater than 552 nmol/L (20 µg/dL).

Diagnostic performance was evaluated in 107 dogs and safety was evaluated in 119 dogs. All 20 dogs with suspected hypoadrenocorticism had either true positive or true negative results for both IM and IV administration routes. The accuracy of Cosacthen for the diagnosis of hypoadrenocorticism was assumed to be 100%, since no independent tests were available at the time of this study to confirm the diagnosis. Of the 87 dogs with suspected hyperadrenocorticism, in the IM group, 9% were classified as true negatives, 12% as false negatives, 60% as true positives, and 19% as false positives. In the IV group, 9% of dogs were classified as true negatives, 9% as false negatives, 61% as true positives, and 21% as false positives. For the diagnosis of hyperadrenocorticism, the accuracy for both IM and IV groups was 70%. For the IM administration route, positive predictive value was 76%, sensitivity was 84%, negative predictive value was 44% and specificity was 33%. For the IV administration route, positive predictive value was 75%, sensitivity was 87%, negative predictive value was 50% and specificity was 31%. In evaluating dogs with clinical signs consistent with suspected hyperadrenocorticism, a negative test result should be regarded with caution and confirmed with additional tests.

STORAGE

Store refrigerated between 2–8°C. Store in provided outer carton to protect from light. Single use vial; discard unused portion.

PRESENTATION

Cosacthen is supplied in a clear glass vial with 1 mL tetracosactide (0.25 mg/mL).

Dechra Ltd

Snaygill Industrial Estate, Keighley Rd, Skipton, North Yorkshire, UK

Distributed by:

Dechra Veterinary Products Inc.

1 Holiday Ave, East Tower, Suite 345, Pointe-Claire, Québec, H9R 5N3, Canada

Cosacthen – package insert – French

Cosacthen

Injection de tétracosactide

Usage vétérinaire seulement

Pour chiens

DIN xxxxxxxx

DESCRIPTION

Le tétracosactide est fait des 24 premiers acides aminés naturellement retrouvés dans l'hormone corticotrope, ou adrénocorticotrophine (ACTH). La séquence d'acides aminés dans le tétracosactide est la suivante: H-Ser-Tyr-Ser-Met-Glu-His-Phe-Arg-Trp-Gly-Lys-Pro-Val-Gly-Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Val-Lys-Val-Tyr-Pro-OH. La formule moléculaire est $C_{136}H_{210}N_{40}O_{31}S$.

Cosacthen est une solution aqueuse claire. Chaque millilitre renferme 0,25 mg de tétracosactide. Les ingrédients non-médicinaux sont 1 mg d'acide acétique glacial, 0,82 mg d'acétate sodique trihydraté, 8,1 mg de chlorure de sodium et de l'eau pour injection (jusqu'à 100%).

INDICATIONS

Pour l'évaluation de la fonction surrénalienne dans le processus diagnostique d'insuffisance adrénocorticale (maladie d'Addison) ou d'hyperadrénocorticisme (syndrome de Cushing) chez le chien.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

La dose est de 0,25 mg (1 ml) par chien pesant 4,5 à 50 kg, administré par injection intraveineuse ou intramusculaire, dans l'objectif de faire un test de stimulation à l'ACTH.

Recueillir le premier échantillon sanguin immédiatement avant d'administrer Cosacthen pour déterminer le taux de cortisol de base. Recueillir le deuxième échantillon sanguin 1 heure après l'administration de Cosacthen pour évaluer la réponse en cortisol du chien.

CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser le Cosacthen chez des chiens qui auraient déjà présenté une réaction d'hypersensibilité au tétracosactide.

PRÉCAUTIONS

L'innocuité de Cosacthen n'a pas été établie durant la gestation, la lactation, ni chez les chiens reproducteurs. Utiliser seulement chez les chiens âgés de plus de 5 mois et pesant 4,5 kg ou plus.

MISES EN GARDE

Tenir hors de la portée des enfants. Pas pour usage chez l'humain. Consultez un médecin en cas d'exposition accidentelle humaine.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Le tétracosactide, comme l'ACTH, se lie aux récepteurs spécifiques de la membrane plasmique des cellules corticales surrénaliennes dans la *zona fasciculata*. Le complexe hormone-récepteur active l'adénylate cyclase qui stimule la production d'AMP cyclique. Ceci entraîne la conversion du cholestérol en pregnenolone, et donc la production de divers glucocorticoïdes via leurs voies de synthèse respectives.

La réponse en cortisol suite à l'administration du tétracosactide a été évaluée dans une étude de laboratoire chez 32 chiens Beagle en santé. Le tétracosactide a été administré à la dose minimum de 5 µg/kg. Soixante minutes après l'administration intramusculaire (IM), la concentration moyenne de cortisol était de 347 nmol/L (12,6 µg/dL), intervalle 303–430 nmol/L (11,0–15,6 µg/dL), et après l'administration intraveineuse (IV) de 334 nmol/L (12,1 µg/dL), intervalle 265–391 nmol/L (9,6–14,2 µg/dL). En comparaison, soixante minutes après l'administration IM de saline, la concentration moyenne de cortisol était de 55 nmol/L (2,0 µg/dL), intervalle 28–92 nmol/L (1,0–3,3 µg/dL), et après l'administration IV de saline de 37 nmol/L (1,4 µg/dL), intervalle 14–65 nmol/L (0,5–2,4 µg/dL). La voie d'administration n'influençait pas la réponse en cortisol au tétracosactide.

INNOCUITÉ

Dans une étude d'innocuité en laboratoire, contrôlée, à l'aveugle, avec placebo, le tétracosactide a été administré trois fois, à une semaine d'intervalle, par injection IV ou IM, à des chiens Beagle à des multiples de 0, 1, 3, et 5 fois la dose maximum possible de 56 µg/kg (250 µg par chien de 4,5 kg) (voie IV); ou à des multiples de 0, 1, et 2 fois la dose maximum possible de 56 µg/kg (250 µg par chien de 4,5 kg) (voie IM). Tous les chiens ont survécus jusqu'à la nécropsie prévue. Il n'y avait aucun effet de l'administration du tétracosactide par voie IV ou IM aux examens physiques, neurologiques, ophtalmiques et électrocardiographiques, ni des variables cliniques ou anatomiques en pathologie. De légères anomalies au site d'injection intraveineux via un cathéter papillon ont été observés chez un chien du groupe contrôle, un du groupe 1x et 3 chiens dans chacun des groupes 3x et 5x. Il n'y avait aucune anomalie au site d'injection observée suite à l'injection intramusculaire. Les signes cliniques associés à l'administration du tétracosactide incluaient une salivation transitoire observée durant ou immédiatement après l'administration chez six des huit chiens dans le groupe 5X, voie IV, lors de la troisième dose. Parmi ces six chiens, un mâle et une femelle ont aussi été observés salivant durant la deuxième dose IV de tétracosactide. Un des chiens dans le groupe 5X, voie IV, a présenté une réaction de type allergique après la troisième injection. La réaction a commencée en 3 minutes suivant l'administration et on a observé de la salivation transitoire, des membranes muqueuses injectées, de l'érythème inguinal, de l'œdème facial et de la tachycardie. Après une heure, l'œdème facial s'était amélioré et les autres signes ont persistés pendant approximativement 150 minutes. Le chien s'est rétablie sans intervention médicale. Un des quatre chiens du groupe 1X, voie IV et trois des huit chiens du groupe 5X, voie IV ont vomi une fois dans l'heure suivant l'administration.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Dans l'étude sur le terrain, qui incluait 119 chiens chez qui on suspectait de l'hypoadrénocorticisme (maladie d'Addison) ou de l'hyperadrénocorticisme (syndrome de Cushing), deux chiens ont vomi dans les 8 heures suivant l'administration du tétracosactide, et un a développé un hématome au site d'injection IV. Les anomalies de pathologie clinique étaient celles normalement associées à un hypoadrénocorticisme ou un hyperadrénocorticisme pré-existant.

EFFICACITÉ

Le tétracosactide a aussi été évalué au cours d'une étude sur le terrain multi-sites incluant des chiens appartenant à des clients pour démontrer l'efficacité (performance diagnostique) et l'innocuité. Dans cette étude, 119 chiens suspecté d'hypo- ou d'hyperadrénocorticisme (maladie d'Addison ou syndrome de Cushing) ont été assignés aléatoirement à recevoir du tétracosactide par injection IV ou IM. Un échantillon sanguin était recueilli pour mesurer la concentration de cortisol de base avant l'injection de 0,25 mg de tétracosactide. Approximativement 30–90 minutes après l'injection, un deuxième échantillon sanguin a été recueilli pour mesurer la concentration de cortisol. Un diagnostic d'hypoadrénocorticisme était fait si la concentration de cortisol après d'injection de tétracosactide était de moins de 55 nmol/L (2 µg/dL). Un diagnostic d'hyperadrénocorticisme était fait si la concentration de cortisol après l'injection de tétracosactide était de plus de 552 nmol/L (20 µg/dL).

La performance diagnostique a été évaluée chez 107 chiens et l'innocuité chez 119 chiens. Tous les 20 chiens chez qui on suspectait de l'hypoadrénocorticisme ont démontré soit un vrai positif ou un vrai négatif pour les deux voies d'administration, IM et IV. La précision du tétracosactide pour le diagnostic de l'hypoadrénocorticisme était assumée être de 100%, puisqu'il n'existait pas de test indépendant pour confirmer le diagnostic au moment de l'étude. Parmi les 87 chiens chez qui on suspectait de l'hyperadrénocorticisme, dans le groupe voie IM, 9% ont été classifiés vrais négatifs, 12% faux négatifs, 60% vrais positifs, et 19% faux positifs. Dans le groupe voie IV, 9% des chiens étaient classifiés vrais négatifs, 9% faux négatifs, 61% vrais positifs, et 21% faux positifs. Pour le diagnostic de l'hyperadrénocorticisme, la précision pour les deux voies d'administration, IM et IV, était de 70%. Pour la voie d'administration IM, la valeur prédictive positive était de 76%, la sensibilité de 84%, la valeur prédictive négative de 44% et la spécificité de 33%. Pour la voie d'administration IV, la valeur prédictive positive était de 75%, la sensibilité de 87%, la valeur prédictive négative de 50% et la spécificité de 31%. Lors de l'évaluation des chiens avec des signes cliniques compatibles avec une suspicion d'hyperadrénocorticisme, un résultat négatif devrait être interprété avec précautions et confirmé avec des tests additionnels.

ENTREPOSAGE

Entreposer au réfrigérateur entre 2–8°C. Entreposer dans sa boîte pour protéger de la lumière. Fiole à usage unique : jeter toute portion inutilisée.

PRÉSENTATION

Cosacthen est présenté dans un fiole de verre claire renfermant 1 ml de tétracosactide (0,25 mg/ml).

Dechra Ltd

Snaygill Industrial Estate, Keighley Rd, Skipton, North Yorkshire, UK

Distribué par:

Dechra Veterinary Products Inc.

1 avenue Holiday, Tour Est, Suite 345, Pointe-Claire, Québec, H9R 5N3, Canada