

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

GlucaGen HypoKit 1 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Učinkovina: humani glukagon, pridobljen iz *Saccharomyces cerevisiae* s tehnologijo rekombinantne DNA.

Ena viala vsebuje 1 mg glukagona v obliki klorida, kar ustreza 1 mg (1 i.e.) glukagona/ml po pripravi.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Pred pripravo mora biti kompakten prašek bel ali skoraj bel. Vehikel mora biti bister in brezbarven ter brez delcev.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Terapevtske indikacije

Zdravilo GlucaGen je namenjeno zdravljenju hudih hipoglikemičnih reakcij, ki se lahko pojavijo pri otrocih in odraslih s sladkorno boleznijo, ki se zdravijo z insulinom.

Diagnostične indikacije

Zdravilo GlucaGen je namenjeno zavrtju motilitete pri preiskavah prebavil pri odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

- *Terapevtske indikacije (huda hipoglikemija)*

Odmerjanje za odrasle bolnike: aplicirajte 1 mg s subkutano ali z intramuskularno injekcijo.

Posebne skupine bolnikov

Pediatrična populacija (< 18 let starosti): zdravilo GlucaGen se lahko uporablja za zdravljenje hude hipoglikemije pri otrocih in mladostnikih.

Odmerjanje za pediatrične bolnike: aplicirajte 0,5 mg (otrok, lažjim od 25 kg oz. mlajšim od 6 - 8 let) ali 1 mg (otrok, težjim od 25 kg oz. starejšim od 6 - 8 let) .

Starejši (≥ 65 let starosti): zdravilo GlucaGen se lahko uporablja pri starejših bolnikih.

Ledvična ali jetrna okvara: zdravilo GlucaGen se lahko uporablja pri bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro.

- *Diagnostične indikacije (zavrtje gastrointestinalne motilitete)*

Odmerjanje za odrasle bolnike: odmerek za sprostitvev trebuha, bulbosa dvanajstnika, dvanajstnika in tankega črevesa je 0,2 – 0,5 mg v obliki intravenske injekcije ali 1 mg intramuskularno. Odmerek za sprostitvev kolona je 0,5 – 0,75 mg intravensko ali 1 – 2 mg intramuskularno.

Posebne skupine bolnikov

Pediatrična populacija (< 18 let starosti): varnost in učinkovitost zdravila GlucaGen za zavrtje gastrointestinalne motilitete pri otrocih in mladostnikih nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Starejši (≥ 65 let starosti): zdravilo GlucaGen se lahko uporablja pri starejših bolnikih.

Ledvična in jetrna okvara: zdravilo GlucaGen se lahko uporablja pri bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro.

Način uporabe

Raztopite kompakten prašek v priloženem vehiklu, kot je opisano v poglavju 6.6.

Terapevtske indikacije (huda hipoglikemija)

Aplicirajte s subkutano ali z intramuskularno injekcijo. Bolnik se praviloma odzove v 10 minutah. Ko se bolnik odzove na zdravljenje, mora zaužiti ogljikove hidrate, da se obnovi zaloga glikogena v jetrih in prepreči ponovna hipoglikemija. Če se bolnik ne odzove po 10 minutah, mu je treba dati glukozo intravensko.

Diagnostične indikacije (zavrtje gastrointestinalne motilitete)

Zdravilo GlucaGen mora aplicirati medicinsko osebje. Po intravenski injekciji 0,2 – 0,5 mg začne zdravilo delovati v eni minuti in deluje 5 – 20 minut. Po intramuskularni injekciji 1 – 2 mg začne zdravilo delovati v 5 – 15 minutah in deluje približno 10 – 40 minut.

Po končanem diagnostičnem postopku mora preiskovanec zaužiti ogljikove hidrate, če je to združljivo z opravljenim diagnostičnim postopkom.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, in feokromocitom.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Za izboljšanje sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno evidentirati ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Zaradi nestabilnosti pripravljene raztopine zdravila GlucaGen je treba zdravilo aplicirati takoj po pripravi in se ga ne sme aplicirati v obliki intravenske infuzije.

Terapevtske indikacije

Za preprečitev ponovnega pojava hipoglikemije mora bolnik po tem, ko se odzove na zdravljenje, zaužiti ogljikove hidrate za obnovev zaloga glikogena v jetrih.

Glukagon ne učinkuje pri bolnikih, ki imajo izčrpano zalogo glikogena v jetrih. Zaradi tega ima glukagon zelo majhen učinek, ali pa ga sploh nima, če je bolnik dolgo stradal, ima adrenalno insuficienco, kronično hipoglikemijo ali z alkoholom izzvano hipoglikemijo.

Za razliko od adrenalina glukagon ne vpliva na fosforilazo v mišicah in tako ne sodeluje pri prenosu ogljikovih hidratov iz veliko večjih zaloga glikogena v skeletnih mišicah.

Diagnostične indikacije

Če je bil glukagon uporabljen kot pomoč pri diagnostičnih postopkih, se lahko zlasti pri bolnikih, ki so bili pred posegom tešči, pojavijo težave. V takih situacijah so poročali o navzei, hipoglikemiji in spremembah krvnega tlaka. Bolniki, ki so bili tešči, morajo po končanem diagnostičnem postopku zaužiti ogljikove hidrate, če je to združljivo z uporabljenim postopkom. Če mora po končanem postopku bolnik biti tešč ali pa v primeru hude hipoglikemije, utegne biti potrebna intravenska aplikacija glukoze.

Zdravilo GlucaGen lahko poveča potrebo miokarda po kisiku, zviša krvni tlak in poveča srčno frekvenco. Če je zdravilo GlucaGen uporabljeno kot diagnostični pripomoček, morate bolnike s srčnimi boleznimi nadzorovati in jih zdraviti, če je indicirano.

Če je zdravilo GlucaGen uporabljeno kot diagnostični pripomoček, lahko osebam s sladkorno boleznijo povzroči kratkotrajno hiperglikemijo. Osebe s sladkorno boleznijo morate med uporabo zdravila nadzorovati glede sprememb koncentracije glukoze in jih zdraviti, če je indicirano.

Če je zdravilo GlucaGen uporabljeno kot diagnostični pripomoček pri bolnikih z glukagonomom, je potrebna previdnost.

Terapevtske in diagnostične indikacije

Glukagon deluje antagonistično insulinu. Če je zdravilo GlucaGen uporabljeno pri bolnikih z insulinomom, je potrebna previdnost.

Glukagon stimulira sproščanje kateholaminov. Pri feokromocitomu lahko glukagon povzroči, da tumor sprosti veliko količino kateholaminov, kar sproži akutno hipertenzivno reakcijo. Uporaba glukagona je kontraindicirana pri bolnikih s feokromocitomom (glejte poglavje 4.3).

Pomožne snovi

Zdravilo GlucaGen vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija v največjem odmerku (2 ml), kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Insulin: deluje antagonistično glukagonu.

Indometacin: glukagon lahko izgubi zmožnost za zvišanje glukoze v krvi, ali paradokсно celo povzroči hipoglikemijo.

Varfarin: glukagon lahko poveča antikoagulantni učinek varfarina.

Zaviralci adrenergičnih receptorjev beta: bolnikom, ki se zdravijo z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta, se lahko frekvenca srčnega utripa zviša in krvni tlak poveča. Zaradi kratke razpolovne dobe glukagona pa bo ta učinek le začasen. Pri bolnikih z boleznijo koronarnih arterij bo zaradi tega morda potrebno zdravljenje.

Ob uporabi zdravila GlucaGen v skladu z odobrenimi indikacijami ni znanih interakcij med zdravilom GlucaGen in drugimi zdravili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Glukagon ne prehaja skozi placento. Poročali so o uporabi glukagona pri nosečnicah s sladkorno boleznijo. Opazili niso nobenih neželenih učinkov pri nosečnicah, nerojenih otrocih in novorojenčkih. Zdravilo GlucaGen se lahko uporablja med nosečnostjo.

Dojenje

Glukagon se zelo hitro izloči iz krvi (večinoma preko jeter) ($t_{1/2} = 3 - 6$ min). Pričakovati je torej, da je količina zdravila v mleku doječih mater po zdravljenju hude hipoglikemije zelo majhna. Ker se glukagon

razgradi v prebavnem traktu in se ne more absorbirati v nespremenjeni obliki, pri otroku ne povzroča metaboličnih učinkov. Zdravilo GlucaGen se lahko uporablja med dojenjem.

Plodnost

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja na živalih z zdravilom GlucaGen niso bile izvedene. Izsledki študij na podganah kažejo, da glukagon ne povzroča zmanjšane plodnosti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Huda hipoglikemija lahko poslabša bolnikovo zmožnost koncentracije in reagiranja. Po pojavu hude hipoglikemije torej bolnik ne sme voziti ali upravljati s stroji, dokler ni stanje stabilno.

Po diagnostičnih postopkih so občasno poročali o hipoglikemiji. Zato naj bolnik pred vožnjo ali upravljanjem s stroji zaužije obrok z ogljikovimi hidrati.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Resni neželeni učinki se pojavljajo zelo redko, čeprav se občasno lahko pojavijo navzea, bruhanje in bolečine v trebuhu. Preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilaktično reakcijo, so bile poročane »zelo redko« (manj kot 1 primer na 10.000 bolnikov). Ko je bilo zdravilo uporabljeno za diagnostično indikacijo, so poročali o hipoglikemiji/hipoglikemični komi, še posebej pri bolnikih, ki so bili tešči. O srčno-žilnih dogodkih, npr. tahikardiji ali spremembi krvnega tlaka, so poročali samo v primerih, ko je bilo zdravilo GlucaGen uporabljeno kot pomoč pri endoskopskih ali rentgenskih postopkih.

Preglednica neželenih učinkov

Pogostnosti neželenih učinkov, za katere so med kliničnimi preskušanji in/ali nadzorom po prihodu zdravila na trg ocenili, da so povezani z zdravljenjem z zdravilom GlucaGen, so navedene spodaj. Neželeni učinki, ki jih niso opazili v kliničnih preskušanjih, a so bili poročani spontano, so navedeni kot »zelo redki«. Po prihodu zdravila na trg so poročila o neželenih učinkih zdravila zelo redka (< 1/10.000). Vendar je treba upoštevati, da je obdobje po prihodu zdravila na trg podvrženo nezadostnemu poročanju, zato si je to pogostnost treba razlagati v takšni luči.

Terapevtske indikacije

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni imunskega sistema	zelo redki < 1/10 000	preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilaktično reakcijo/šokom
Bolezni prebavil	pogosti \geq 1/100 do < 1/10 občasni \geq 1/1000 do < 1/100 redki \geq 1/10 000 do < 1/1000	navzea bruhanje bolečine v trebuhu
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	neznana pogostnost (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)	reakcije na mestu injiciranja

Pediatrična populacija

Pogostnost, vrsta in izrazitost neželenih učinkov, opaženih pri otrocih na podlagi podatkov po prihodu zdravila na trg in kliničnih preskušanj, ne kažejo razlik v primerjavi z izkušnjami pri odraslih.

Druge posebne skupine bolnikov

Pogostnost, vrsta in izrazitost neželenih učinkov, opaženih pri starejših bolnikih in bolnikih z okvaro ledvic ali jeter na podlagi podatkov po prihodu zdravila na trg in kliničnih preskušanj, ne kažejo razlik v primerjavi z izkušnjami v splošni populaciji.

Diagnostične indikacije

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni imunskega sistema	zelo redki < 1/10 000	preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilaktično reakcijo/šokom
Presnovne in prehranske motnje	občasni $\geq 1/1000$ do < 1/100 zelo redki < 1/10 000	hipoglikemija* ¹ hipoglikemična koma
Srčne bolezni	zelo redki < 1/10 000	tahikardija* ²
Žilne bolezni	zelo redki < 1/10 000 zelo redki < 1/10 000	hipotenzija* ² hipertenzija* ²
Bolezni prebavil	pogosti $\geq 1/100$ do < 1/10 občasni $\geq 1/1000$ do < 1/100 redki $\geq 1/10 000$ do < 1/1000	navzea bruhanje bolečine v trebuhu
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	neznana pogostnost (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)	reakcije na mestu injiciranja

*¹ Po diagnostičnem postopku je ta lahko izrazitejša pri bolnikih, ki so bili tešči (glejte poglavje 4.4).

*² Srčno-žilni neželeni učinki so bili opisani le v primerih, ko je bilo zdravilo GlucaGen uporabljeno kot pomoč pri endoskopskih ali rentgenografskih postopkih.

Pediatrična populacija

Podatkov o diagnostični uporabi zdravila GlucaGen pri otrocih ni na voljo.

Druge posebne skupine bolnikov

Pogostnost, vrsta in izrazitost neželenih učinkov, opaženih pri starejših bolnikih in bolnikih z okvaro ledvic ali jeter na podlagi podatkov po prihodu zdravila na trg in kliničnih preskušanj, ne kažejo razlik v primerjavi z izkušnjami v splošni populaciji.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja se lahko pri bolnikih pojavi navzea in bruhanje. Zaradi kratkega razpolovnega časa glukagona sta ta simptoma prehodne narave.

V primeru velike prekoračitve terapevtskih odmerkov lahko pride do znižanja koncentracije kalija v serumu, kar je treba nadzorovati in po potrebi korigirati.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: hormoni trebušne slinavke, glikogenolizni hormoni. Oznaka ATC: H04AA01.

Mehanizem delovanja

Glukagon je hiperglikemično sredstvo, ki razgradi glikogen v jetrih, tako da se ta sprosti v kri kot glukoza.

Glukagon zmanjša tonus in motiliteto gladkih mišic v gastrointestinalnem traktu.

Farmakodinamični učinki

V primeru zdravljenja hude hipoglikemije je učinek na koncentracijo glukoze v krvi običajno viden v 10 minutah.

Učinek zmanjšanja gastrointestinalne motilitete nastopi v 1 minuti po intravenski injekciji. Trajanje delovanja je 5 – 20 minut in je odvisno od odmerka. Učinek nastopi v 5 – 15 minutah po intramuskularni injekciji in traja 10 – 40 minut.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Biotransformacija

Glukagon se razkroji z encimi v krvni plazmi in organih, v katere je prešel. Jetra in ledvici sta glavni mesti očistka glukagona, vsak organ prispeva približno 30 % k celokupni hitrosti metabolnega očistka.

Izločanje

Glukagon ima kratek razpolovni čas v krvi, okoli 3 – 6 minut. Hitrost metabolnega očistka glukagona pri ljudeh je približno 10 ml/kg/min.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pomembnih predkliničnih podatkov, ki bi zagotavljali za predpisovalca koristne informacije, ni.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat
klorovodikova kislina (za prilagoditev pH)
natrijev hidroksid (za prilagoditev pH)
voda za injekcije

Pripravljena raztopina vsebuje 1 mg/ml glukagona in 107 mg/ml laktoze monohidrat.

6.2 Inkompatibilnosti

Z zdravilom GlucaGen ni znanih inkompatibilnosti.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila pred pripravo je 36 mesecev.

Pripravljeno raztopino zdravila GlucaGen je treba uporabiti takoj po pripravi.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne zamrzujte.

Če v pripravljene raztopine opazite nitaste tvorbe (videz viskoznosti) ali trdne delce, jo morate zavreči. To se zgodi v redkih primerih.

Zdravilo shranjujte pri temperaturi 2 °C – 8 °C (v hladilniku). Zdravilo lahko shranjujete tudi pri temperaturi do 25 °C do 18 mesecev, pod pogojem, da zdravilo medtem ne preteče rok uporabnosti. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vsebnik za GlucaGen:

viala, narejena iz stekla tipa I po Ph. Eur., zaprta z zamaškom iz brombutilne gume in pokrita z aluminijasto kapico.

Vsebnik za vehikel:

napolnjena injekcijska brizga iz stekla tipa I po Ph. Eur., z batom (brombutilna guma) ter z iglo.

Viale so opremljene z zaščitno plastično zaporko, ki jo je treba pred uporabo odstraniti.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Priprava

Injicirajte vodo za injekcije (1,1 ml) v vialo, v kateri je kompakten prašek glukagona. Vialo rahlo stresajte, dokler se glukagon povsem ne raztopi in je raztopina bistra. Potegnite raztopino nazaj v brizgo. Za uporabo pri diagnostičnih postopkih sta lahko primernejši tanjša igla in natančnejša graduacija.

Pripravljena raztopina je bistra in brezbarvna injekcijska raztopina s koncentracijo 1 mg/ml (1 i.e./ml), namenjena za subkutano, intramuskularno ali intravensko uporabo (injekcijo).

Neuporabljen zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsvaerd
Danska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/97/00701/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve dovoljenja za promet: 07.03.1997

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 02.06.2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

2. 12. 2022