

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GlucaGen 1 mg HypoKit, 1 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna: glukagon, rDNA (otrzymywany w wyniku rekombinacji DNA w komórkach *Saccharomyces cerevisiae*).

Glukagon otrzymywany w wyniku rekombinacji DNA ma budowę identyczną z glukagonem ludzkim.

- Glukagon 1 mg (1 j.m.) w postaci chlorowodoru.

Jedna fiolka zawiera 1 mg glukagonu w postaci glukagonu chlorowodoru, co odpowiada 1 mg (1 j.m.) glukagonu w 1 ml roztworu po sporządzeniu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Przed sporządzeniem roztworu proszek powinien być biały lub prawie biały. Rozpuszczalnik powinien być przejrzysty i bezbarwny bez cząstek stałych.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wskazania terapeutyczne

Produkt leczniczy GlucaGen jest wskazany w leczeniu ciężkiej hipoglikemii, która może wystąpić u dzieci i dorosłych z cukrzycą, stosujących insulinę.

Wskazania diagnostyczne

Produkt leczniczy GlucaGen jest wskazany w hamowaniu czynności motorycznej przewodu pokarmowego u dorosłych podczas badań diagnostycznych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

- *Wskazania terapeutyczne (ciężka hipoglikemia)*

Dorośli

Podawać 1 mg, we wstrzyknięciu podskórnym lub domięśniowym.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież (< 18 lat): produkt leczniczy GlucaGen może być stosowany w leczeniu ciężkiej hipoglikemii u dzieci i młodzieży.

Podawać

- 0,5 mg (dzieci o masie ciała poniżej 25 kg lub w wieku poniżej 6-8 lat)
- 1 mg (dzieci o masie ciała powyżej 25 kg lub w wieku powyżej 6-8 lat).

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat): produkt leczniczy GlucaGen może być stosowany u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby: produkt leczniczy GlucaGen może być stosowany u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby.

- *Wskazania diagnostyczne (hamowanie czynności motorycznej przewodu pokarmowego)*

Dorośli

Dawka w procedurze diagnostycznej, stosowana w celu relaksacji żołądka, bańki dwunastnicy, dwunastnicy i jelita cienkiego, wynosi od 0,2 mg do 0,5 mg w podaniu dożylnym lub 1 mg w podaniu domięśniowym; dawka stosowana w celu relaksacji okrężnicy wynosi od 0,5 mg do 0,75 mg w podaniu dożylnym lub od 1 mg do 2 mg w podaniu domięśniowym.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież (< 18 lat): nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego GlucaGen w hamowaniu czynności motorycznej przewodu pokarmowego u dzieci i młodzieży. Nie ma dostępnych danych.

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat): produkt leczniczy GlucaGen może być stosowany u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby: produkt leczniczy GlucaGen może być stosowany u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby.

Sposób podawania

Rozpuścić proszek w rozpuszczalniku dołączonym do zestawu, patrz punkt 6.6.

Wskazania terapeutyczne (ciężka hipoglikemia):

Podawać we wstrzyknięciu podskórnym lub domięśniowym. Prawidłowo reakcja pacjenta powinna wystąpić w ciągu 10 minut. Jeśli pacjent odpowiedział na leczenie, należy podać doustnie węglowodany w celu odnowienia glikogenu wątrobowego i zapobiegania nawrotowi hipoglikemii. Jeśli w ciągu 10 minut pacjent nie zareagował, należy podać dożylnie glukozę.

Wskazania diagnostyczne (hamowanie czynności motorycznej przewodu pokarmowego):

Produkt leczniczy GlucaGen musi być podawany przez personel medyczny. Po podaniu dożylnym dawki od 0,2 mg do 0,5 mg początek działania występuje w ciągu 1 minuty i utrzymuje się od 5 do 20 minut. Po podaniu domięśniowym dawki od 1 mg do 2 mg początek działania występuje po 5 do 15 minut i utrzymuje się przez około 10 do 40 minut.

Po zakończeniu procedury diagnostycznej należy podać pacjentowi doustnie węglowodany, jeżeli jest to zgodne z zastosowaną procedurą diagnostyczną.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Guz chromochłonny nadnerczy (phaeochromocytoma).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Ze względu na niestabilność produktu leczniczego GlucaGen w roztworze, należy go stosować bezpośrednio po sporządzeniu i nie należy podawać go we wlewie dożylnym.

Wskazania terapeutyczne

Jeśli pacjent odpowiedział na leczenie, należy podać doustnie węglowodany w celu odnowienia glikogenu wątrobowego i zapobiegania nawrotowi hipoglikemii.

Glukagon nie będzie skuteczny u pacjentów, u których zapas glikogenu wątrobowego został wyczerpany. Z tego powodu glukagon wykazuje niewielkie działanie lub brak działania w przypadku, gdy pacjent pościł przez długi okres lub cierpi na niewydolność kory nadnerczy, przewlekłą hipoglikemię, czy hipoglikemię poalkoholową.

Glukagon, w przeciwieństwie do adrenaliny, nie wpływa na fosforylaze mięśniową i dlatego nie może uczestniczyć w przemianach węglowodanów z większych zapasów glikogenu znajdujących się w mięśniach szkieletowych.

Wskazania diagnostyczne

Pacjenci, którym podano glukagon w celach diagnostycznych mogą odczuwać dyskomfort, w szczególności, gdy uprzednio byli na czczo (pościli). W takich przypadkach odnotowano wystąpienie nudności, hipoglikemię i zmiany ciśnienia krwi. Po zakończeniu procedury diagnostycznej pacjentowi, który był na czczo, należy podać doustne węglowodany, jeżeli jest to zgodne z zastosowaną procedurą diagnostyczną. Jeżeli wymagane jest pozostawienie pacjenta na czczo po badaniu lub w przypadku ciężkiej hipoglikemii, może być konieczne podanie glukozy dożylnie.

GlucaGen może powodować zwiększenie zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen, podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi oraz przyspieszenie tętna. Pacjentów z chorobami serca, którym podano glukagon w celach diagnostycznych należy monitorować i leczyć, jeśli jest to wskazane.

GlucaGen stosowany w celach diagnostycznych u pacjentów z cukrzycą może powodować krótkotrwałą hiperglikemię. U pacjentów z cukrzycą należy monitorować stężenie glukozy we krwi podczas stosowania produktu leczniczego i zastosować odpowiednie leczenie, jeśli jest to wskazane.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z glukagonoma podczas stosowania w celach diagnostycznych.

Wskazania terapeutyczne i diagnostyczne

Należy zachować ostrożność u pacjentów z insulinoma, stosujących produkt leczniczy GlucaGen, ponieważ glukagon działa antagonistycznie do insuliny.

Glukagon pobudza uwalnianie amin katecholowych. W przypadku guza chromochłonnego nadnerczy (phaeochromocytoma) glukagon może powodować uwalnianie z guza dużej ilości amin katecholowych, które mogą wywołać ostrą reakcję nadciśnieniową. Glukagon jest przeciwwskazany u pacjentów z guzem chromochłonnym nadnerczy (patrz punkt 4.3).

Informacje o substancjach pomocniczych

Produkt GlucaGen 1 mg HypoKit zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy, że produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Insulina: działa antagonistycznie do glukagonu.

Indometacyna: glukagon może utracić zdolność do zwiększenia stężenia glukozy we krwi lub paradoksalnie może doprowadzić do hipoglikemii.

Warfaryna: glukagon może zwiększyć antykoagulacyjne działanie warfaryny.

Leki beta-adrenolityczne: u pacjentów stosujących leki blokujące receptory beta-adrenergiczne można oczekiwać wystąpienia zarówno przyspieszonego tętna, jak i podwyższonego ciśnienia krwi, które ze względu na krótki okres półtrwania glukagonu będą tymczasowe. U pacjentów z chorobą wieńcową podwyższone ciśnienie krwi i przyspieszone tętno mogą wymagać leczenia.

Interakcje między produktem leczniczym GlucaGen stosowanym w zatwierdzonych wskazaniach a innymi lekami nie są znane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Glukagon nie przenika przez barierę łożyskową. Glukagon był stosowany u kobiet z cukrzycą będących w ciąży i nie wywierał szkodliwego wpływu na przebieg ciąży oraz stan zdrowia płodów i noworodków. Produkt leczniczy GlucaGen może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Glukagon jest bardzo szybko usuwany z krwiobiegu, głównie przez wątrobę ($t_{1/2}$ wynosi od 3 do 6 minut), zatem przypuszczalnie ilość, która przenika do mleka kobiecego po leczeniu ciężkiej hipoglikemii jest bardzo mała. Glukagon nie wywiera wpływu na organizm dziecka, ponieważ ulega rozkładowi w przewodzie pokarmowym i nie może zostać wchłonięty w niezmienionej postaci. Produkt leczniczy GlucaGen może być stosowany w okresie karmienia piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach z zastosowaniem produktu leczniczego GlucaGen dotyczących reprodukcji. Badania przeprowadzone na szczurach wykazały, że glukagon nie powoduje zaburzeń płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po wystąpieniu ciężkiej hipoglikemii, zdolność pacjenta do koncentracji i szybkiej reakcji może być upośledzona. Dlatego po wystąpieniu ciężkiej hipoglikemii, pacjent nie powinien prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn dopóki jego stan się nie ustabilizuje.

Po zakończeniu procedury diagnostycznej odnotowano rzadkie przypadki wystąpienia hipoglikemii. Z tego powodu powinno unikać się prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn do momentu spożycia przez pacjenta posiłku złożonego z węglowodanów.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Ciężkie działania niepożądane występują bardzo rzadko, sporadycznie mogą wystąpić nudności, wymioty i bóle brzucha. Reakcje nadwrażliwości, wliczając reakcje anafilaktyczne, były zgłaszane jako „bardzo rzadkie” (mniej niż 1 przypadek na 10 000 pacjentów). Podczas stosowania produktu leczniczego we wskazaniach diagnostycznych zgłaszano przypadki hipoglikemii i (lub) śpiączki hipoglikemicznej, zwłaszcza u pacjentów, którzy uprzednio pościli. Zdarzenia niepożądane dotyczące układu sercowo-naczyniowego, takie jak tachykardia i zmiany ciśnienia tętniczego krwi odnotowano tylko w przypadku, gdy GlucaGen stosowano podczas badań endoskopowych lub radiograficznych.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu leczniczego GlucaGen podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu jest przedstawiona poniżej. Działania niepożądane, których nie obserwowano w badaniach klinicznych, a które zostały zgłoszone spontanicznie, zostały zaklasyfikowane jako „bardzo rzadkie”. Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu działania niepożądane zgłaszane są bardzo rzadko (< 1/10 000). Nie wszystkie działania niepożądane występujące po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu są zgłaszane, dlatego też częstość ich występowania powinna być interpretowana w sposób to uwzględniający.

Wskazania terapeutyczne

| Klasyfikacja układów i narządów | Częstość występowania | Działanie niepożądane |
|---|--|--|
| Zaburzenia układu immunologicznego | bardzo rzadko < 1/10 000 | reakcje nadwrażliwości, w tym reakcja anafilaktyczna/wstrząs |
| Zaburzenia żołądka i jelit | często $\geq 1/100$ do < 1/10 niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do < 1/100 rzadko $\geq 1/10\ 000$ do < 1/1 000 | nudności wymioty ból brzucha |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych) | reakcje w miejscu wstrzyknięcia |

Dzieci i młodzież

Na podstawie danych z badań klinicznych i doświadczenia po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zakłada się, że częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych obserwowanych u dzieci jest takie samo, jak u osób dorosłych.

Inne szczególne grupy pacjentów

Na podstawie danych z badań klinicznych i doświadczenia po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zakłada się, że częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych obserwowanych u pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby jest takie samo, jak w populacji ogólnej.

Wskazania diagnostyczne

| Klasyfikacja układów i narządów | Częstość występowania | Działanie niepożądane |
|---|---|--|
| Zaburzenia układu immunologicznego | bardzo rzadko < 1/10 000 | reakcje nadwrażliwości, w tym reakcja anafilaktyczna/wstrząs |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania | niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do < 1/100 bardzo rzadko < 1/10 000 | hipoglikemia* ¹ śpiączka hipoglikemiczna |
| Zaburzenia serca | bardzo rzadko < 1/10 000 | tachykardia* ² |
| Zaburzenia naczyniowe | bardzo rzadko < 1/10 000 bardzo rzadko < 1/10 000 | niedociśnienie tętnicze* ² nadciśnienie tętnicze* ² |
| Zaburzenia żołądka i jelit | często $\geq 1/100$ do < 1/10 niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do < 1/100 rzadko $\geq 1/10\ 000$ i < 1/1 000 | nudności wymioty ból brzucha |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych) | reakcje w miejscu wstrzyknięcia |

*¹ Działanie może być bardziej nasilone po procedurze diagnostycznej u pacjentów, którzy otrzymywali produkt leczniczy na czczo (pościli); (patrz punkt 4.4).

*² Zdarzenia niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego odnotowano tylko w przypadku, gdy GlucaGen stosowano podczas badań endoskopowych i radiograficznych.

Dzieci i młodzież

Brak dostępnych danych na temat stosowania produktu leczniczego GlucaGen we wskazaniach diagnostycznych u dzieci.

Inne szczególne grupy pacjentów

W oparciu o dane z badań klinicznych i doświadczenie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, oczekuje się, że częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych obserwowanych u pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby jest takie samo, jak wśród populacji ogólnej.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: + 48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania u pacjenta mogą wystąpić nudności i wymioty. Ze względu na krótki okres półtrwania glukagonu objawy będą przemijające.

W przypadku dawek znacznie przekraczających zalecany zakres, stężenie potasu w surowicy może się zmniejszyć, dlatego powinno być monitorowane, a w razie potrzeby korygowane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Hormony trzustki, produkty zawierające hormony glikogenolityczne, kod ATC: H04AA01

Mechanizm działania

Glukagon jest preparatem hiperglikemicznym, który uwalnia zmagazynowany w wątrobie glikogen w postaci glukozy do krwi. Glukagon zmniejsza napięcie i czynność motoryczną mięśni gładkich przewodu pokarmowego.

Działanie farmakodynamiczne

W leczeniu ciężkiej hipoglikemii wpływ glukagonu na stężenie glukozy we krwi jest zwykle obserwowany w ciągu 10 minut.

Po podaniu dożylnym początek działania hamującego na czynność motoryczną przewodu pokarmowego występuje w ciągu 1 minuty. Czas działania utrzymuje się od 5 do 20 minut, w zależności od dawki. Po podaniu domięśniowym początek działania występuje po upływie 5 do 15 minut i utrzymuje się od 10 do 40 minut.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Metabolizm

Glukagon jest rozkładany z udziałem enzymów w osoczu krwi i w narządach, do których jest dystrybuowany. Wątroba i nerki są głównymi narządami odpowiedzialnymi za klirens glukagonu, przy czym każdy z nich przyczynia się w około 30% do całkowitego klirensu metabolicznego.

Eliminacja

Okres półtrwania glukagonu we krwi jest krótki i wynosi około 3-6 minut. Klirens glukagonu u ludzi wynosi około 10 ml/kg/min.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak istotnych danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Kwas solny, do ustalenia pH
Sodu wodorotlenek, do ustalenia pH
Woda do wstrzykiwań

Roztwór po sporządzeniu zawiera glukagon 1 mg/ml i laktosę jednowodną 107 mg/ml.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane niezgodności z produktem leczniczym GlucaGen.

6.3 Okres ważności

Przed sporządzeniem roztworu okres ważności produktu leczniczego wynosi 3 lata.

Sporządzony roztwór produktu leczniczego GlucaGen powinien być zużyty bezpośrednio po przygotowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie zamrażać.

Przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Istnieje możliwość przechowywania w temperaturze poniżej 25°C przez 18 miesięcy z zachowaniem terminu ważności. Chronić przed światłem.

Nie stosować, jeśli w roztworze widoczne są cząstki stałe lub proszek nie rozpuścił się całkowicie.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie produktu leczniczego GlucaGen:

Fiolka wykonana z bezbarwnego szkła, zamknięta korkiem z bromobutyli i zakryta aluminiowym kapslem.

Opakowanie rozpuszczalnika:

Ampułkostrzykawką wykonaną z bezbarwnego szkła, zamkniętą tłokiem z bromobutyli, wraz z igłą.

Fiolka zabezpieczona jest ochronnym plastikowym kapslem, który trzeba usunąć przed użyciem produktu.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przygotowanie produktu leczniczego GlucaGen 1 mg HypoKit

Wstrzyknąć wodę do wstrzykiwań (1,1 ml) z ampułkostrzykawką do fiolki z proszkiem zawierającym glukagon. Delikatnie potrząsać fiolką do momentu, aż glukagon rozpuści się całkowicie a roztwór będzie przejrzysty. Nabrać całą zawartość fiolki z powrotem do ampułkostrzykawką.

Uwaga: strzykawką z cieńszą igłą i precyzyjną podziałką może być bardziej odpowiednia do procedur diagnostycznych.

Sporządzony roztwór jest przejrzysty i bezbarwny. Zawiera 1 mg (1 j.m.) glukagonu w 1 ml i może być podany podskórnie lub domięśniowo.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novo Nordisk A/S

Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/6933

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 grudnia 1996

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 7 grudnia 2011

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**