

1. NÁZOV LIEKU

GlucaGen HypoKit 1 mg
prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivo: Ľudský glukagón, vyrobený v *Saccharomyces Cerevisiae* technológiou rekombinantnej DNA

Jedna injekčná liekovka obsahuje 1 mg glukagónu ako hydrochlorid, čo zodpovedá 1 mg (1 IU) glukagón/ml po rekonštitúcii.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Pred rekonštitúciou má byť kompaktný prášok biely alebo takmer biely. Rozpúšťadlo má byť číre a bezfarebné bez pevných častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Terapeutická indikácia

GlucaGen je určený na liečbu závažných hypoglykémických reakcií, ktoré sa môžu vyskytnúť pri liečbe inzulínom u detí a dospelých s diabetes mellitus.

Diagnostická indikácia

GlucaGen je určený na inhibíciu motility pri vyšetreniach gastrointestinálneho traktu u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

- *Terapeutická indikácia (Závažná hypoglykémia)*

Dávkovanie pre dospelých pacientov: Podáva sa 1 mg injekciou subkutánne alebo intramuskulárne.

Osobitné populácie

Pediatrická populácia (<18 rokov): GlucaGen sa môže používať na liečbu závažnej hypoglykémie u detí a dospievajúcich.

Dávka pre pediatrických pacientov: Podáva sa 0,5 mg (deti s telesnou hmotnosťou do 25 kg alebo mladšie ako 6–8 rokov) alebo 1 mg (deti s telesnou hmotnosťou nad 25 kg alebo staršie ako 6–8 rokov).

Starší pacienti (≥65 rokov): GlucaGen môžu používať starší pacienti.

Porucha funkcie obličiek a pečene: GlucaGen môžu používať pacienti s poruchou funkcie obličiek a pečene.

- *Diagnostická indikácia (Inhibícia gastrointestinálnej motility)*

Dávka pre dospelých pacientov: Diagnostická dávka na uvoľnenie žalúdka, bulbu duodena, duodena a tenkého čreva je 0,2–0,5 mg podaná injekciou intravenózne alebo 1 mg podaná injekciou intramuskulárne, dávka na uvoľnenie hrubého čreva je 0,5–0,75 mg intravenózne alebo 1–2 mg intramuskulárne.

Osobitné populácie

Pediatrická populácia (<18 rokov): Bezpečnosť a účinnosť lieku GlucaGen na inhibíciu gastrointestinálnej motility u detí a dospievajúcich nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Starší pacienti (≥65 rokov): GlucaGen sa môže použiť u starších pacientov.

Porucha funkcie obličiek a pečene: GlucaGen sa môže použiť u pacientov s poruchou funkcie obličiek a pečene.

Spôsob podávania

Kompaktný prášok sa rozpustí v priloženom rozpúšťadle, ako je popísané v časti 6.6.

Terapeutická indikácia (Závažná hypoglykémia):

Podáva sa injekčne, subkutánne alebo intramuskulárne. Pacient obvykle zareaguje do 10 minút. Keď pacient zareagoval na liečbu, podajú sa mu perorálne sacharidy na obnovenie pečeneového glykogénu a ako prevencia návratu hypoglykémie. Ak pacient nezareaguje do 10 minút, má sa podať intravenózne glukóza.

Diagnostická indikácia (Inhibícia gastrointestinálnej motility):

GlucaGen musí podávať zdravotnícky pracovník. Nástup uvoľnenia po intravenózne injekcii 0,2–0,5 mg sa prejaví do jednej minúty a účinok trvá od 5 do 20 minút. Nástup uvoľnenia po intramuskulárnej injekcii je 1–2 mg sa prejaví po 5-15 minútach a trvá asi 10-40 minút.

Ak je to vhodné vzhľadom k použitej diagnostickej metóde, majú sa po ukončení diagnostického vyšetrenia podať perorálne sacharidy.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Feochromocytóm.

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Kvôli nestabilite lieku GlucaGen v roztoku sa má liek podať ihneď po rekonštitúcii a nesmie sa podávať ako intravenózna infúzia.

Terapeutická indikácia

Na prevenciu návratu hypoglykémie v prípade, keď pacient zareagoval na liečbu, musia mu byť perorálne podané sacharidy, na obnovenie glykogénu v pečeni.

Glukagón nebude účinkovať u pacientov, u ktorých je glykogén vyčerpaný z pečene. To je príčina, že glukagón má malý alebo žiadny účinok, keď pacient hladoval dlhší čas, alebo trpí insuficienciou nadobličiek, chronickou hypoglykémiou alebo alkoholom vyvolanou hypoglykémiou.

Glukagón, na rozdiel od adrenalínu, nemá žiadny účinok na fosforylázu vo svaloch, a preto nemôže napomáhať premene sacharidov z oveľa väčších zásob glykogénu, ktoré sú prítomné v kostrovom svalstve.

Diagnostická indikácia

Osoby, ktorým bol podaný glukagón kvôli diagnostickému vyšetreniu, môžu pociťovať ťažkosti, zvlášť, ak sú nalačno. V týchto prípadoch bola hlásená nauzea, hypoglykémia a zmeny krvného tlaku. Po ukončení diagnostického vyšetrenia majú byť podané perorálne sacharidy pacientom, ktorí sú nalačno, ak je to vhodné vzhľadom k použitej diagnostickej metóde. Ak po vyšetrení je nutné zostať nalačno, alebo v prípade závažnej hypoglykémie, môže byť potrebné podať intravenózne glukózu.

GlucaGen môže zvyšovať potrebu kyslíka v myokarde, krvný tlak a tepovú frekvenciu. Počas používania lieku GlucaGen ako diagnostickej pomôcky sledujte pacientov so srdcovým ochorením a ak je to indikované, liečte ich.

GlucaGen môže spôsobiť krátkodobú hyperglykémiu u pacientov s diabetes mellitus, ak sa používa ako diagnostická pomôcka. U pacientov s cukrovkou sledujte počas používania lieku zmeny hladín glukózy v krvi a ak je to indikované, liečte ich.

Opatrnosť je potrebná u pacientov s glukagonómom, ak sa používa ako diagnostická pomôcka.

Terapeutické a diagnostické indikácie

Glukagón reaguje protichodne voči inzulínu, a preto je potrebná opatrnosť, ak je GlucaGen podávaný pacientom s inzulínómom.

Glukagón stimuluje uvoľňovanie katecholamínov. Ak je prítomný feochromocytóm, glukagón môže spôsobiť, že nádor uvoľní veľké množstvo katecholamínov, ktoré spôsobia akútnu hypertenznú reakciu. Glukagón je kontraindikovaný u pacientov a feochromocytómom (pozri časť 4.3).

Pomocné látky

GlucaGen obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v maximálnej dávke (2 ml), t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Inzulín: Pôsobí ako antagonistu glukagónu.

Indometacín: Glukagón môže stratiť schopnosť zvýšiť glykémiu, alebo paradoxne môže spôsobiť dokonca hypoglykémiu.

Warfarín: Glukagón môže zvyšovať antikoagulačný účinok warfarínu.

Beta-blokátory: U pacientov, ktorí užívajú beta-blokátory sa môže očakávať väčšie zvýšenie tepu aj krvného tlaku, zvýšenie bude prechodné, pretože glukagón má krátky polčas rozpadu. Zvýšenie krvného tlaku a tepovej frekvencie si môže vyžadovať liečbu u pacientov s ischemickou chorobou srdca.

Nie sú známe interakcie lieku GlucaGen s inými liekmi, keď sa GlucaGen používa v súlade so schválenými indikáciami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Glukagón neprechádza ľudskou placentou. Bolo hlásené použitie glukagónu u tehotných žien s diabetom a nie sú známe škodlivé vplyvy na priebeh gravidity a na zdravie plodu a novorodenca. GlucaGen sa môže používať počas gravidity.

Laktácia

Glukagón sa odstráni veľmi rýchlo z krvného riečiska (hlavne pečeňou) ($t_{1/2} = 3-6$ min.); a tak sa predpokladá, že množstvo prechádzajúce do mlieka dojčiacej matky pri liečbe závažných hypoglykemických reakcií je veľmi malé. Glukagón je odbúraný v tráviacom trakte a nemôže byť absorbovaný v neporušenej forme, preto nemá žiaden vplyv na metabolizmus dieťaťa. GlucaGen sa môže používať počas dojčenia.

Fertilita

Neuskutočnili sa reprodukčné štúdie na zvieratách s liekom GlucaGen. Štúdie na potkanoch preukázali, že glukagón nezhoršuje plodnosť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Po závažnej hypoglykemickej udalosti môže mať pacient zníženú schopnosť koncentrácie a reakcie. Pacient nemá viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje po závažnej hypoglykemickej udalosti, pokiaľ nie je stabilizovaný.

Po diagnostickom vyšetrení bola ojedinele hlásená hypoglykémia. Preto pacient nemá viesť vozidlá a obsluhovať stroje, až dovtedy, kým nezje jedlo obsahujúce sacharidy.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Závažné nežiaduce reakcie sú veľmi zriedkavé, hoci nauzea, vracanie a bolesť brucha sa občas môžu objaviť. Hypersenzitívne reakcie, vrátane anafylaktických reakcií, boli hlásené ako "veľmi zriedkavé" (menej ako 1 prípad na 10 000 pacientov). Keď sa užíva na diagnostickú indikáciu, hypoglykémia/hypoglykemická kóma bola hlásená, zvlášť u pacientov, ktorí hladovali. Kardiovaskulárne nežiaduce udalosti, ako tachykardia a zmeny krvného tlaku boli hlásené, iba keď sa GlucaGen používal ako doplnok pri endoskopickom alebo rádiologickom vyšetrení.

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Frekvencia nežiaducich účinkov, kde sa predpokladá spojitosť s liečbou liekom GlucaGen počas klinických štúdií a/alebo po uvedení na trh, je uvedená nižšie. Nežiaduce účinky, ktoré neboli

pozorované v klinických štúdiách, ale boli hlásené spontánne, sú uvedené ako „veľmi zriedkavé“. Hlásenie nežiaducich účinkov po uvedení na trh je veľmi zriedkavé (< 1/10 000). Hoci, sú skúsenosti s hláseniami po uvedení lieku na trh, ale miera tohto hlásenia má byť interpretovaná z tohto pohľadu.

Terapeutické indikácie

Trieda orgánových systémov	Frekvencia výskytu	Nežiaduca reakcia na liek
Poruchy imunitného systému	Veľmi zriedkavé < 1/10 000	Hypersenzitívne reakcie, vrátane anafylaktickej reakcie/šoku
Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu	Časté $\geq 1/100$ až < 1/10 Menej časté $> 1/1\ 000$ až < 1/100 Zriedkavé $\geq 1/10\ 000$ až < 1/1 000	Nauzea Vracanie Bolesť brucha
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Neznáme (z dostupných údajov)	Reakcie v mieste injekcie

Pediatrická populácia

Na základe údajov z klinických štúdií a post-marketingových skúseností sa predpokladá, že frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií pozorovaná u detí, bude rovnaká ako u dospelých.

Iné osobitné populácie

Na základe údajov z klinických štúdií a post-marketingových skúseností sa predpokladá, že, frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií pozorovaná u starších pacientov a pacientov s poruchou funkciou obličiek alebo pečene, bude rovnaká ako u bežnej populácie.

Diagnostické indikácie

Trieda orgánových systémov	Frekvencia výskytu	Nežiaduci účinok
Poruchy imunitného systému	Veľmi zriedkavé < 1/10 000	Hypersenzitívne reakcie, vrátane anafylaktickej reakcie/šoku
Poruchy metabolizmu a výživy	Menej časté $\geq 1/1\ 000$ až < 1/100 Veľmi zriedkavé < 1/10 000	Hypoglykémia* ¹ Hypoglykemická kóma
Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti	Veľmi zriedkavé < 1/10 000	Tachykardia* ²
Cievne poruchy	Veľmi zriedkavé < 1/10 000 Veľmi zriedkavé < 1/10 000	Hypotenzia* ² Hypertenzia* ²
Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu	Časté $\geq 1/100$ až < 1/10 Menej časté $\geq 1/1\ 000$ až < 1/100 Zriedkavé $\geq 1/10\ 000$ až < 1/1 000	Nauzea Vracanie Bolesť brucha
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Neznáme (z dostupných údajov)	Reakcie v mieste injekcie

*¹ Môže sa viac prejaviť po diagnostickom vyšetrení u pacientov, ktorí pred ním hladovali (pozri časť 4.4).

*² Kardiovaskulárne nežiaduce účinky boli hlásené len, keď GlucaGen sa použil ako doplnok pri endoskopickom alebo rádiografickom vyšetrení.

Pediatrická populácia

Nie sú dostupné žiadne údaje o diagnostickom použití lieku GlucaGen u detí.

Iné osobitné populácie

Na základe údajov z klinických štúdií a post-marketingových skúseností sa predpokladá, že, frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií pozorovaná u starších pacientov a pacientov s poruchou funkciou obličiek alebo pečene, bude rovnaká ako u bežnej populácie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania môže pacient mať nauzeu alebo vracat'. Pretože glukagón má krátky polčas rozpadu, tieto symptómy budú prechodné.

V prípade výrazného prekročenia schváleného rozsahu dávky sa môže obsah draslíka v sére znížiť, a preto sa má monitorovať a upraviť, ak je to potrebné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hormóny pankreasu, Glykogenolytické hormóny: H 04AA01.

Mechanizmus účinku

Glukagón je hyperglykemická látka, ktorá mobilizuje glykogén v pečeni, ktorý je potom uvoľňovaný do krvi ako glukóza.

Glukagón potláča napätie a motilitu hladkého svalstva v gastrointestinálnom trakte.

Farmakodynamické účinky

Keď je použitý na liečbu závažnej hypoglykémie, vplyv na glykémiu sa zvyčajne prejaví do 10 minút.

Nástup inhibičného účinku sa objaví do 1 minúty po intravenóznom podaní. Doba účinku je medzi 5–20 minútami v závislosti na dávke. Nástup účinku po intramuskulárnom podaní sa objaví do 5–15 minút a doba účinku je 10–40 minút.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Metabolizmus

Glukagón je enzymaticky odbúravajú v krvnej plazme a v orgánoch, do ktorých sa distribuuje. Pečeň a obličky sú miesta, kde sa odstraňuje najviac glukagónu, každý z týchto orgánov prispieva okolo 30% z celkového metabolického klirensu.

Eliminácia

Glukagón má krátky polčas rozpadu v krvi, približne 3–6 minút. Metabolický klírens glukagónu u ľudí je približne 10 ml/kg/min.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neexistujú žiadne relevantné predklinické údaje, ktoré by dopĺňali informáciu potrebnú pre predpisujúceho lekára.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát laktózy
Kyselina chlorovodíková na úpravu pH
Hydroxid sodný na úpravu pH
Voda na injekciu

Rekonštituovaný roztok obsahuje glukagón 1 mg/ml a monohydrát laktózy 107 mg/ml.

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe žiadne inkompatibility s liekom GlucaGen.

6.3 Čas použiteľnosti

Pred rekonštitúciou je čas použiteľnosti tohto lieku 36 mesiacov.
Rekonštituovaný GlucaGen sa musí použiť ihneď po príprave.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajúte v mrazničke.

Ak sa v ojedinelých prípadoch v rekonštituovanom lieku objavia vlákna (viskóznny vzhľad) alebo nerozpustné čiastočky, roztok sa má zlikvidovať.

GlucaGen HypoKit sa má uchovávať pri teplote 2°C až 8°C (v chladničke). Používateľ môže GlucaGen HypoKit uchovávať pri izbovej teplote neprevyšujúcej 25°C počas 18 mesiacov za predpokladu, že čas použiteľnosti nie je prekročený. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Obal na GlucaGen:

Injekčná liekovka vyrobená zo skla typu I, Ph.Eur., uzavretá brómbutylovým uzáverom a zakrytá hliníkovým viečkom.

Obal na rozpúšťadlo:

Naplnená injekčná striekačka vyrobená zo skla typu I, Ph. Eur., s piestom (z brómbutylu) a injekčnou ihlou.

Injekčné liekovky sú zaistené poistným plastovým viečkom, ktoré sa musí pred použitím odstrániť.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia lieku GlucaGen.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Rekonštitúcia

GlucaGen HypoKit 1 mg:

Vstreknite vodu na injekciu (1,1 ml) do injekčnej liekovky obsahujúcej kompaktný prášok glukagónu. Jemne pretrepávajte injekčnú liekovku dovtedy, kým nie je glukagón úplne rozpustený a roztok je číry. Nasajte roztok späť do injekčnej striekačky.

Majte na pamäti, že injekčná striekačka s tenšou injekčnou ihlou a jemnejším delením môže byť vhodnejšia na použitie pri diagnostickom vyšetrení.

Rekonštituovaný roztok je číry a bezfarebný, s koncentráciou 1 mg (1 IU) na ml a podáva sa subkutánne, intramuskulárne alebo intravenózne (injekciou).

Nspotrebovaný liek alebo odpadový materiál sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
2880 Bagsvaerd
Dánsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

GlucaGen HypoKit 1 mg: 56/0084/05-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21.4.2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 13.9.2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2023