

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

2008-10-30

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

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.

1 fiolka zawiera 1 mg glukagonu, co odpowiada 1 mg glukagonu na 1 ml roztworu po sporządzeniu.

Substancje pomocnicze: 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.

Sporządzony roztwór powinien być przejrzysty i bezbarwny i nie zawierać żadnych cząstek stałych.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wskazania terapeutyczne

Ciężka hipoglikemia, która może wystąpić u pacjentów z cukrzycą stosujących insulinę.

Wskazania diagnostyczne

Hamowanie czynności motorycznej przewodu pokarmowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Rozpuścić liofilizowany proszek w rozpuszczalniku dołączonym do zestawu zgodnie z instrukcją w punkcie 6.6.

Wskazania terapeutyczne (Ciężka hipoglikemia)

Dawkowanie u pacjentów dorosłych:

Podawać 1 mg.

Dawkowanie u dzieci:

Podawać 1 mg (dzieci o masie ciała powyżej 25 kg lub starsze niż 6-8 lat) lub 0,5 mg (dzieci o masie ciała poniżej 25 kg lub młodsze niż 6-8 lat).

Podawać podskórnie lub domięśniowo. Reakcja powinna wystąpić w ciągu 10 min. Po odzyskaniu przytomności należy podać pacjentowi doustnie węglowodany, aby uzupełnić zapasy glikogenu

wątrobowego i zapobiec nawrotowi hipoglikemii. Jeśli w ciągu 10 minut stan pacjenta nie poprawia się, należy podać dożylnie glukozę.

Pacjenci, u których wystąpiła ciężka hipoglikemia, wymagają konsultacji medycznej.

Wskazania diagnostyczne (hamowanie perystaltyki)

Glucagen musi być podawany przez personel medyczny. Po podaniu dożylnym od 0,2 mg do 0,5 mg początek działania występuje zwykle po 1 minucie i utrzymuje się od 5 do 20 minut w zależności od badanego organu. Po podaniu domięśniowym od 1 mg do 2 mg początek działania występuje zwykle w ciągu 5 do 15 minut, a czas działania wynosi od 10 do 40 minut w zależności od badanego narządu.

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

Dawka waha się od 0,2 mg do 2 mg w zależności od zastosowanej techniki diagnostycznej i drogi podania. Dawka diagnostyczna, stosowana w celu relaksacji żołądka, bańki dwunastnicy, dwunastnicy i jelita cienkiego wynosi zwykle od 0,2 mg do 0,5 mg w podaniu dożylnym lub 1 mg w podaniu domięśniowym; dawka zwykle 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.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na glukagon lub laktozę.

Guz chromochłonny nadnerczy (Pheochromocytoma).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wskazania terapeutyczne

Gdy stan pacjenta ulegnie poprawie, należy podać pacjentowi doustnie węglowodany, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii i uzupełnić zapasy glikogenu wątrobowego.

Wskazania diagnostyczne

Pacjenci, którym podano glukagon w celach diagnostycznych mogą odczuwać dyskomfort, w szczególności, gdy otrzymali go na czczo. W takich przypadkach odnotowano wystąpienie nudności, hipoglikemii i zmiany ciśnienia krwi. Po zakończeniu procedury diagnostycznej należy podać choremu, który był na czczo 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 dożylne podanie glukozy.

Należy zwrócić szczególną uwagę na pacjentów z insulinoma ponieważ glukagon działa antagonistycznie do insuliny. Należy także szczególnie obserwować pacjentów z glucagonoma.

Należy również ostrożnie stosować preparat podczas badań endoskopowych i radiologicznych u pacjentów z cukrzycą i u pacjentów w starszym wieku z rozpoznanymi chorobami serca.

Glucagen nie powinien być stosowany we wlewie dożylnym.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Insulina: działa antagonistycznie do glukagonu.

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

Warfaryna: glukagon może zwiększyć antykoagulacyjne działanie warfaryny.

Interakcje między preparatem GlucaGen 1 mg HypoKit stosowanym w zatwierdzonych wskazaniach, a innymi lekami nie są znane.

4.6 Ciąża i laktacja

GlucaGen 1 mg HypoKit nie przenika przez barierę łożyskową. Glukagon był stosowany u kobiet z cukrzycą będących w ciąży i nie miał szkodliwego wpływu na przebieg ciąży oraz zdrowie płodów i noworodków.

Glukagon jest bardzo szybko usuwany z krwiobiegu (głównie przez wątrobę) - $t_{1/2}$ wynosi od 3 do 6 minut - zatem ilość wydzielana do mleka matek karmiących po leczeniu ciężkiej hipoglikemii jest bardzo mała. Glukagon nie wywiera wpływu na dziecko ponieważ ulega degradacji w przewodzie pokarmowym i nie może być wchłonięty w niezmienionej postaci.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie badano wpływu preparatu GlucaGen 1 mg HypoKit na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługę urządzeń mechanicznych.

Po zakończeniu procedury diagnostycznej odnotowano rzadkie przypadki wystąpienia hipoglikemii. Z tego powodu powinno unikać się prowadzenia samochodu do momentu spożycia przez pacjenta węglowodanów.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych związanych ze stosowaniem preparatu GlucaGen 1 mg HypoKit podczas badań klinicznych i (lub) badań przeprowadzonych po wprowadzeniu produktu na rynek jest wykazana poniżej. Działania niepożądane, których nie obserwowano podczas badań klinicznych, ale które były zgłaszane spontanicznie, przedstawiono jako „bardzo rzadkie”. W okresie sprzedaży produktu częstość zgłaszanych spontanicznych zdarzeń niepożądanych jest bardzo rzadka ($< 1/10\,000$). Doświadczenie po wprowadzeniu produktu do obrotu pokazuje, że nie wszystkie działania niepożądane są zgłaszane, dlatego też częstość ich występowania powinna być interpretowana w poniższy sposób. Liczbę przypadków zastosowania preparatu w czasie dłuższym niż 16 lat oszacowano na 46,9 miliona.

Wskazania terapeutyczne

Klasyfikacja układów narządowych	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	bardzo rzadko $\leq 1/10\,000$	reakcje nadwrażliwości, w tym również reakcja anafilaktyczna/wstrząs
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	często $> 1/100$ i $\leq 1/10$ niezbyt często $> 1/1000$ i $\leq 1/100$ rzadko $> 1/10\,000$ i $\leq 1/1000$	nudności wymioty ból brzucha

Wskazania diagnostyczne

Klasyfikacja układów narządowych	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	bardzo rzadko $\leq 1/10\ 000$	reakcje nadwrażliwości, w tym również reakcja anafilaktyczna/wstrząs
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	niezbyt często $> 1/1000$ i $\leq 1/100$ bardzo rzadko $\leq 1/10\ 000$	nawrót hipoglikemii* ¹ śpiączka hipoglikemiczna
Zaburzenia serca	bardzo rzadko $\leq 1/10\ 000$ bardzo rzadko $\leq 1/10\ 000$	bradykardia* ² tachykardia* ²
Zaburzenia naczyniowe	bardzo rzadko $\leq 1/10\ 000$ bardzo rzadko $\leq 1/10\ 000$	niedociśnienie* ² nadciśnienie* ²
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	często $> 1/100$ i $\leq 1/10$ niezbyt często $> 1/1000$ i $\leq 1/100$ rzadko $> 1/10\ 000$ i $\leq 1/1000$	nudności wymioty ból brzucha

*¹ Po zakończonej procedurze diagnostycznej może być bardziej nasiloną u pacjentów na czczo (patrz punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

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

4.9 Przedawkowanie

Działania niepożądane związane z przedawkowaniem preparatu nie były zgłaszane, patrz punkt 4.8.

W przypadku podejrzenia przedawkowania (w dawkach leczniczych wymienionych powyżej) stężenie potasu w surowicy może zwiększyć się i dlatego powinno być monitorowane, a w razie potrzeby korygowane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Kod ATC: H 04 AA 01

Glukagon jest preparatem hiperglikemizującym, który uwalnia zmagazynowany w wątrobie glikogen w postaci glukozy do krwi. Glukagon nie działa u pacjentów, którzy mają wyczerpane zapasy glikogenu wątrobowego. Z tego powodu glukagon wykazuje niewielkie działanie terapeutyczne lub nie działa u pacjentów głodujących przez długi okres i u pacjentów z niewydolnością kory nadnerczy, przewlekłą hipoglikemią i hipoglikemią poalkoholową.

Glukagon, w przeciwieństwie do adrenaliny nie działa na fosforylaze w mięśniach i dlatego nie wpływa na przemiany węglowodanów z zapasów glikogenu znajdujących się w mięśniach szkieletowych.

Glukagon pobudza uwalnianie amin katecholowych. W przypadku pheochromocytoma glukagon może powodować uwalnianie z guza dużej ilości katecholamin, które mogą wywołać ostrą reakcję nadciśnieniową.

Glukagon zmniejsza napięcie i czynność motoryczną mięśni gładkich w przewodzie pokarmowym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Klirens glukagonu u ludzi wynosi około 10 ml/kg/min. Glukagon jest rozkładany z udziałem enzymów we krwi i w narządach, do których jest dystrybuowany. Wątroba i nerki są głównymi narządami odpowiedzialnymi za eliminację glukagonu, z których każdy przyczynia się w 30% do całkowitego klirensu.

Okres półtrwania glukagonu we krwi jest bardzo krótki i wynosi około 3-6 minut. Po podaniu dożylnym początek działania występuje zwykle po 1 minucie. Czas działania wynosi zwykle od 5 do 20 minut w zależności od dawki i badanego narządu. Po podaniu domięśniowym początek działania występuje w ciągu 5 do 15 minut i utrzymuje się przez 10 do 40 minut w zależności od dawki i badanego narządu.

Jeżeli preparat jest stosowany w leczeniu ciężkiej hipoglikemii, wpływ na stężenie glukozy we krwi jest zwykle obserwowany w ciągu 10 minut.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak istotnych informacji.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Kwas solny do dostosowania pH
Sodu wodorotlenek do dostosowania pH
Woda do wstrzykiwań.

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

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3 Okres trwałości

Przed sporządzeniem roztworu okres trwałości preparatu wynosi 3 lata.

Sporządzony roztwór powinien być użyty natychmiast po przygotowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Chronić przed światłem i przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).
GlucaGen HypoKit można przechowywać w temperaturze pokojowej do 25°C przez 18 miesięcy z zachowaniem terminu ważności.
Nie zamrażać.

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie preparatu GlucaGen:

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

Opakowanie rozpuszczalnika:

Ampułkostrzykawka wykonana z bezbarwnego szkła, zamknięta tłokiem z bromobutyli i igłą.

Fiolka zabezpieczona jest wodoodpornym plastikowym kapslem, który trzeba usunąć przed użyciem preparatu.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Przygotowanie GlucaGen 1 mg HypoKit

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

Strzykawka 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 resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novo Nordisk A/S
Novo Alle
DK-2880 Bagsværd
Dania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/6933

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 18 grudnia 1996 r.

Data przedłużenia pozwolenia: 23 stycznia 2002 r.

Data kolejnego przedłużenia pozwolenia: 11 grudnia 2006 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -12- 11