

REZIME KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV MEDICINSKOG PROIZVODA

GlucaGen HypoKit

1 mg prašak i rastvarač za rastvor za injekciju
glukagon

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

Aktivna supstanca: Humani glukagon, proizveden rekombinantnom DNK tehnologijom u *Saccharomyces Cerevisiae*.

Jedna bočica sadrži 1 mg glukagona, kao hidroklorid, što nakon rastvaranja odgovara 1 mg (1 i.j.) glukagona/ml.

Za pomoćne supstance, Vidi dio 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i rastvarač za rastvor za injekciju.

Prije rastvaranja, kompaktni prašak bi trebao biti bijel ili skoro bijel. Rastvarač bi trebao biti bistar i bezbojan bez onečišćenja.

4. KLINIČKE KARAKTERISTIKE

4.1 Indikacije

Terapeutske indikacije

GlucaGen je indiciran za tretman teških hipoglikemijskih reakcija, koje mogu nastati kod djece i odraslih koji zbog vođenja dijabetes mellitusa koriste inzulin.

Dijagnostičke indikacije

GlucaGen je indiciran za inhibiciju motiliteta prilikom ispitivanja gastrointestinalnog trakta kod odraslih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

- Terapeutska indikacija (teška hipoglikemija)

Doziranje za odrasle pacijente: Injicirati 1 mg subkutanom ili intramuskularnom injekcijom.

Posebne populacije

Pedijatrijska populacija (<18 godina starosti): GlucaGen se može koristiti za terapiju teške hipoglikemije kod djece i adolescenata.

Doziranje za pedijatrijske pacijente: Injicirati 0.5 mg (djeca ispod 25 kg ili mlađa od 6-8 godina starosti) ili 1 mg (djeca iznad 25 kg ili starija od 6-8 godina).

Stariji (≥ 65 godina starosti): GlucaGen se može koristiti kod starijih pacijenata.

Bubrežna i jetrena insuficijencija: GlucaGen se može koristiti kod pacijenata sa bubrežnom i jetrenom insuficijencijom.

- *Dijagnostička indikacija (inhibicija gastrointestinalnog motiliteta)*

Doziranje za odrasle pacijente: Dijagnostička doza za opuštanje želuca, bulbusa, dvanaestopalačnog crijeva i tankog crijeva je 0.2-0.5 mg data u obliku intravenske injekcije ili 1 mg dat intramuskularno; doza za opuštanje debelog crijeva je 0.5-0.75 mg data intravenozno ili 1-2 mg intramuskularno.

Specijalne populacije

Pedijatrijska populacija (<18 godina starosti): Sigurnost i efikasnost lijeka GlucaGen za inhibiciju gastrointestinalnog motiliteta kod djece i adolescenata još uvijek nije ustanovljena. Nema dostupnih podataka.

Stariji (≥ 65 godina starosti): GlucaGen se može koristiti kod starijih pacijenata.

Bubrežna i jetrena insuficijencija: GlucaGen se može koristiti kod pacijenata sa bubrežnom i jetrenom insuficijencijom.

Način primjene

Rastvoriti kompaktni prašak u rastvaraču koji dolazi u pakovanju, kao što je opisano u dijelu 6.6.

Terapeutska indikacija (teška hipoglikemija):

Injicirati subkutanom ili intramuskularnom injekcijom. Terapijski odgovor pacijenta obično očekujemo u roku od 10 minuta. Nakon što pacijent odgovori na tretman, dati oralno ugljikohidrate kako bi se obnovio glikogen u jetri i spriječilo ponavljanje hipoglikemije. Ako ne dobijemo terapijski odgovor kod pacijenta u roku od 10 minuta, trebalo bi dati glukozu intravenozno.

Dijagnostička indikacija (Inhibicija gastrointestinalnog motiliteta):

GlucaGen mora injicirati zdravstveni radnik. Početak djelovanja nakon intravenozne injekcije doze 0.2-0.5 mg nastaje u roku od jedne minute, a efekat traje između 5 i 20 minuta. Početak djelovanja nakon intramuskularne injekcije doze 1 - 2 mg nastaje nakon 5 - 15 minuta, a efekat traje približno 10-40 minuta.

Nakon završetka dijagnostičke procedure, trebali bi se oralno dati ugljikohidrati, ako je ovo kompatibilno sa primijenjenom dijagnostičkom procedurom.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.

Feokromocitom.

4.4 Specijalna upozorenja i mjere opreza

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, zaštićeni naziv i broj serije primijenjenog lijeka se mora tačno zabilježiti (ili navesti) u kartonu bolesnika.

Zbog nestabilnosti lijeka GlucaGen u rastvoru, preparat bi se trebao dati odmah nakon rastvaranja i ne smije se davati kao intravenska infuzija.

Terapeutska indikacija

Da bi se spriječilo ponavljanje hipoglikemije, nakon što pacijent odgovori na tretman trebali bi se dati oralno ugljikohidrati kako bi se obnovio glikogen iz jetre.

Glukagon neće biti efikasan kod pacijenata čiji je glikogen iz jetre iscrpljen. Iz tog razloga,

glukagon ima mali ili nikakav efekat kod pacijenata koji nisu jeli tokom prolongiranog perioda, ili pate od adrenalne insuficijencije, hronične hipoglikemije ili hipoglikemije koja je inducirana alkoholom.

Glukagon, za razliku od adrenalina, nema efekat na mišićnu fosforilazu i zbog toga ne može pomoći pri prenosu ugljikohidrata iz mnogo većih zaliha glikogena koji su prisutni u skeletnim mišićima.

Dijagnostička indikacija

Osobe kojima je dat glukagon u sklopu dijagnostičke procedure mogu osjetiti nelagodu, posebno ako nisu jeli. Mučnina, hipoglikemija i promjene krvnog pritiska su prijavljivane u ovakvim slučajevima. Nakon završetka dijagnostičke procedure, ugljikohidrati bi se oralno trebali dati pacijentima koji nisu jeli, ako je to kompatibilno sa primijenjenom dijagnostičkom procedurom. Ako je potrebno da se ne jede zbog naknadnog ispitivanja ili u slučaju teške hipoglikemije, može biti potrebno dati glukozu intravenozno.

GlucaGen može povećati potrebu miokarda za kiseonikom, krvni pritisak i brzinu pulsa. Potrebno je pratiti pacijente sa srčanim oboljenjima tokom upotrebe lijeka GlucaGen kao dijagnostičke pomoći i liječiti ih ako je indicirano.

GlucaGen može uzrokovati kratkotrajnu hiperglikemiju kod pacijenata sa dijabetes melitusom kada se koristi kao a dijagnostička pomoć. Potrebno je pratiti promjene nivoa glukoze u krvi kod pacijenata sa dijabetesom tokom upotrebe lijeka GlucaGen i liječiti ih ako je indicirano.

Treba biti oprezan kod pacijenata sa glukagonomom kada se koriste kao dijagnostička pomoć.

Terapijske i dijagnostičke indikacije

Glukagon djeluje antagonistički u odnosu na inzulin, te je potreban oprez kada se GlucaGen primjenjuje kod pacijenata sa inzulinomom.

Glukagon stimulira otpuštanje katekolamina. U prisustvu feokromocitoma, glukagon može uzrokovati da tumor otpusti velike količine katekolamina, koji će uzrokovati akutnu hipertenzivnu reakciju. Glukagon je kontraindiciran kod pacijenata sa feokromocitomom (vidi u dijelu 4.3).

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcije

Inzulin: Reagira antagonistički prema glukagonu.

Indometacin: Glukagon može izgubiti sposobnost da podigne glukozu u krvi ili paradoksalno može izazvati hipoglikemiju.

Varfarin: Glukagon može povećati antikoagulacioni efekat varfarina.

Beta blokatori: Kod pacijenata koji uzimaju beta blokatore se može očekivati veći porast i pulsa i krvnog pritiska, povećanje koje je zbog kratkog poluživota glukagona, privremenog karaktera. Porast pulsa i krvnog pritiska može zahtijevati terapiju kod pacijenata koji imaju koronarnu arterijsku bolest.

Interakcije između lijeka GlucaGen i drugih lijekova nisu poznate kada se GlucaGen koristi u okviru odobrenih indikacija.

Pomoćne supstance

GlucaGen sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po dozi, što znači da je ovaj lijek u osnovi „bez natrijuma“.

4.6 Fertilitet, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Glukagon ne prelazi barijeru ljudske placente. Upotreba glukagona je prijavljena kod trudnica sa dijabetesom i nisu poznati štetni efekti u odnosu na tok trudnoće i zdravlje nerođenog djeteta i novorođenčeta. GlucaGen se može koristiti tokom trudnoće.

Dojenje

Glukagon se iz krvotoka eliminira veoma brzo (većinom preko jetre) ($t_{1/2}$ =3-6 min); zbog toga će količina koja se izluči u mlijeko majke dojilje nakon tretmana teške hipoglikemije biti ekstremno mala. Zbog toga što se glukagon razgrađuje u digestivnom traktu i ne može se apsorbirati u intaktnom obliku, neće ispoljiti bilo koji metabolički efekat na dijete. GlucaGen se može koristiti tokom dojenja.

Fertilitet

Reproduksijske studije na životinjama nisu rađene sa lijekom GlucaGen. Studije na štakorima su pokazale da glukagon ne djeluje štetno na fertilitet.

4.7 Efekti na mogućnost upravljanja vozilima i korištenje mašina

Nakon teškog hipoglikemijskog događaja, sposobnost pacijenta da se koncentriše i reaguje može biti smanjena. Iz tog razloga pacijent nakon teške hipoglikemije ne bi trebao voziti ili upravljati mašinama, sve dok se stanje pacijenta ne stabilizira.

Nakon dijagnostičkih procedura, neučestalo je prijavljivana hipoglikemija. Zbog toga se treba izbjegavati upravljanje vozilima i mašinama, sve dok pacijent ne dobije obrok bogat oralnim ugljikohidratima.

4.8 Neželjeni efekti

Sažetak profila sigurnosti

Teške neželjene reakcije su veoma rijetke, iako se mučnina, povraćanje i abdominalna bol mogu javiti povremeno. Reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktičke reakcije, su prijavljene kao „veoma rijetke“ (manje od 1 slučaja na 10,000 pacijenata). Kada se koristi u dijagnostičke svrhe, hipoglikemija/hipoglikemijska koma su prijavljeni, pogotovo kod pacijenata koji su gladovali. Kardiovaskularni neželjeni događaji, kao što su tahikardija i promjene u krvnom pritisku, su prijavljeni samo u slučajevima kada je GlucaGen korišten kao dodatak kod endoskopskih i radiografskih postupaka.

Tabelarni sažetak neželjenih reakcija

Učestalosti neželjenih efekata za koje se smatra da su povezani sa upotrebom lijeka GlucaGen tokom kliničkih studija i/ili post-marketingškog praćenja sigurnosti su navedene ispod. Neželjeni efekti koji nisu uočeni u kliničkim studijama, ali su spontano prijavljeni su navedeni kao „veoma rijetki“. Tokom upotrebe lijeka na tržištu prijavljivanje neželjenih reakcija na lijek je veoma rijetko (<1/10,000). Međutim, post-marketingško iskustvo je podložno nedovoljnom prijavljivanju, te se zbog toga ovaj omjer prijavljivanja treba uzeti u obzir u tom svjetlu.

Terapeutska indikacija

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena reakcija na lijek
Poremećaji imunog sistema	Veoma rijetki < 1/10,000	Reakcije preosjetljivosti uključujući anafilaktičku reakciju/šok

Gastrointestinalni poremećaji	Česti $\geq 1/100$ do $< 1/10$ Manje česti $\geq 1/1,000$ do $< 1/100$ Rijetki $\geq 1/10,000$ i $< 1/1,000$	Mučnina Povraćanje Bol u abdomenu
Opšti poremećaji i stanja na mjestu primjene	Nepoznato (ne može biti procijenjeno na osnovu dostupnih podataka)	Reakcije na mjestu injekcije

Pedijatrijska populacija

Bazirano na podacima dobijenim iz kliničkih studija i postmarketinškom iskustvu, očekuje se ista učestalost, vrsta i težina neželjenih reakcija prijavljenih kod djece, kao i kod odraslih.

Ostale posebne populacije

Bazirano na podacima iz kliničkih studija i postmarketinškom iskustvu, očekuje se ista učestalost, vrsta i težina neželjenih reakcija prijavljenih kod starijih pacijenata i kod pacijenata sa bubrežnom ili jetrenom insuficijencijom, kao i kod ostale populacije.

Dijagnostička indikacija

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena reakcija na lijek
Poremećaji imunog sistema	Veoma rijetki $< 1/10,000$	Reakcije preosjetljivosti uključujući anafilaktičku reakciju/šok
Poremećaji metabolizma i ishrane	Manje česti $\geq 1/1,000$ do $< 1/100$ Veoma rijetki $< 1/10,000$	Hipoglikemija* ¹ Hipoglikemijska koma
Poremećaji srca	Veoma rijetki $< 1/10,000$	Tahikardija* ²
Vaskularni poremećaji	Veoma rijetki $< 1/10,000$ Veoma rijetki $< 1/10,000$	Hipotenzija* ² Hipertenzija* ²
Gastrointestinalni poremećaji	Česti $\geq 1/100$ do $< 1/10$ Manje česti $\geq 1/1,000$ do $< 1/100$ Rijetki $\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$	Mučnina Povraćanje Bol u abdomenu
Opšti poremećaji i stanja na mjestu primjene	Nepoznato (ne može biti procijenjeno na osnovu dostupnih podataka)	Reakcije na mjestu injekcije

*¹ Nakon dijagnostičkog postupka može biti više izražena kod pacijenata koji nisu jeli (vidi dio 4.4).

*² Kardiovaskularni neželjeni događaji su bili jedino prijavljeni kada je GlucaGen bio korišten kao dodatak pri endoskopskim ili radiografskim postupcima.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka o dijagnostičkoj upotrebi lijeka GlucaGen kod djece.

Druge posebne populacije

Bazirano na podacima iz kliničkih studija i postmarketinškom iskustvu, očekuje se ista učestalost, vrsta i težina neželjenih reakcija kod starijih pacijenata i kod pacijenata sa bubrežnom ili jetrenom insuficijencijom, kao i kod ostale populacije.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik, pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili

- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba . Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja kod pacijenta se može pojaviti mučnina i povraćanje. Zbog kratkog poluživota glukagona ti simptomi će biti prolazni.

U slučaju doza koje su znatno iznad odobrenih intervala, kalij u serumu se može smanjiti i potrebno ga je pratiti i ukoliko je potrebno i korigovati.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamske karakteristike

Farmakoterapeutska grupa: Hormoni pankreasa, glikogenolitički hormoni: H 04 AA 01

GlucaGen je biološki lijek.

Mehanizam djelovanja

Glukagon je hiperglikemijski agens koji mobilizira glikogen iz jetre, koji se otpušta u krv kao glukozu.

Glukagon inhibira tonus i motilitet glatkih mišića u gastrointestinalnom traktu.

Farmakodinamski efekti

Kada se koristi u tretmanu teške hipoglikemije, efekat na glukozu u krvi se obično pojavi unutar 10 minuta.

Početak inhibitornog djelovanja na gastrointestinalni motilitet se pojavi unutar 1 minute nakon intravenske injekcije. Efekat traje od 5 do 20 minuta, zavisno od doze. Početak djelovanja nakon intramuskularne injekcije se pojavi unutar 5 -15 minuta, a traje 10 - 40 minuta.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Metabolizam

Glukagon se enzimski razgrađuje u krvnoj plazmi i u organima u koje se distribuira. Jetra i bubrezi su glavna mjesta klirensa glukagona, gdje svaki organ sudjeluje sa oko 30% od ukupne stope metaboličkog klirensa.

Eliminacija

Glukagon ima kratak poluživot u krvi od oko 3-6 minuta. Stopa metaboličkog klirensa glukagona kod ljudi je otprilike 10 ml/kg/min.

5.3 Predklinički sigurnosni podaci

Ne postoje relevantni predklinički podaci, koji bi bili korisni za propisivača.

6. FARMACEUTSKE KARAKTERISTIKE

6.1 Pomoćni sastojci

Laktoza monohidrat
Hidrohlorna kiselina za podešavanje pH
Natrijum hidroksid za podešavanje pH
Voda za injekcije

Rastvoreni rastvor sadrži 1 mg/ml glukagona i 107 mg/ml laktoze monohidrata.

6.2 Inkompatibilnosti

Nema poznatih inkompatibilnosti sa lijekom GlucaGen.

6.3 Rok trajanja

Prije rastvaranja, rok trajanja proizvoda je 36 mjeseci.

Rastvoreni GlucaGen bi se nakon pripreme trebao odmah iskoristiti.

6.4 Specijalne mjere pri čuvanju

Ne zamrzavati.

Ako, u rijetkim slučajevima, rastvoreni proizvod pokazuje bilo kakve znakove vlaknaste formacije (viskozni izgled), ili se pojave nerastvorene čestice, treba se baciti.

GlucaGen HypoKit bi se trebao čuvati na temperaturi 2° - 8°C (u frižideru).
Korisnik može čuvati GlucaGen HypoKit na temperaturi koja ne prelazi 25°C do 18 mjeseci u roku trajanja proizvoda. Čuvati u originalnom pakovanju da bi se zaštitio od svjetlosti.

6.5 Priroda i sadržaj pakovanja

Spremnik za GlucaGen :
Bočica napravljena od stakla Tip I, Ph. Eur, zatvorena brombutilnim čepom i pokrivena aluminijskom kapicom.

Spremnik za rastvarač:
Unaprijed napunjena šprica od stakla Tip I, Ph. Eur, sa potiskivačem (brombutil guma) i igla.

Bočice dolaze sa plastičnom kapicom otpornom na udar koja se mora skinuti prije upotrebe.

6.6 Specijalne mjere opreza pri odlaganju i druga rukovanja

Rastvaranje

GlucaGen HypoKit 1 mg:

Injicirati vodu za injekcije (1.1 ml) u bočicu koja sadrži kompaktni prašak glukagona. Nježno protresite bočicu sve dok se glukagon u potpunosti ne rastvori i rastvor postane bistar. Povucite rastvor nazad u špricu.

Imati na umu da šprica sa tanjom iglom i finijom gradacijom može biti pogodnija za upotrebu u dijagnostičke svrhe.

Rastvoreni rastvor je bistar i bezbojan i formira injekciju od 1 mg (1 i.j.) po ml, koja se daje subkutano, intramuskularno ili intravenozno (injekcija).

Bilo koji dio neiskorištenog proizvoda ili otpadnog materijala bi se trebao baciti u skladu sa lokalnim zahtjevima.

6.7 Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje uz ljeakarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

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

Proizvođač gotovog lijeka

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

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

Novo Nordisk Pharma d.o.o
Trg solidarnosti 2, 71 000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

1 mg, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju: 04-07.3-2-7645/21 od 21.01.2022.

9. DATUM REVIDIRANJA TEKSTA : 01.04.2024.