

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ГлюкаГен ХипоКит 1 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор.
Glucagen HypoKit 1 mg powder and solvent for solution for injection.

ОБЩО СЪВЕЩАНИЕ ПО РЕГИСТРАЦИЯ
Характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 9600372
BG/MKH/1-61585
07-02-2023

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество: Човешки глюкагон (*glucagon*), произведен в *Saccharomyces Cerevisiae* чрез рекомбинантна ДНК технология.

Един флакон съдържа 1 mg глюкагон като хидрохлорид, съответстващ на 1 mg (1 IU) глюкагон/ml след разтваряне.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Преди разтваряне компактният прах трябва да бъде бял или почти бял. Разтворителят трябва да бъде бистър и безцветен, без частички.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Терапевтично показание

ГлюкаГен е показан за лечение на тежки хипогликемични реакции, които могат да възникнат при инсулиново лечение на деца и възрастни със захарен диабет.

Диагностично показание

ГлюкаГен е показан за потискане на мотилитета при изследвания на стомашно-чревния тракт при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

- *Терапевтично показание (Тежка хипогликемия)*

Дозировка за възрастни пациенти: Приложете 1 mg чрез подкожна или интрамускулна инжекция.

Специални популации

Педиатрична популация (<18 годишна възраст): ГлюкаГен може да се използва за лечение на тежка хипогликемия при деца и юноши.

Дозировка при педиатрични пациенти: Приложете 0,5 mg (при деца под 25 kg или под 6-8 годишна възраст) или 1 mg (при деца над 25 kg или над 6-8 годишна възраст).

Старческа възраст (≥ 65 годишна възраст): ГлюкаГен може да се използва при пациенти в старческа възраст.



Бъбречно и чернодробно увреждане: ГлюкаГен може да се използва при пациенти с бъбречно и чернодробно увреждане.

- **Диагностично показание (Потискане на стомашно-чревния мотилитет)**

Дозировка при възрастни пациенти: Диагностичната доза за релаксиране на стомаха, булбуса на дуоденума, дуоденума и тънките черва е 0,2-0,5 mg, приложени интравенозно или 1 mg, приложен интрамускулно; дозата за релаксиране на колона е 0,5-0,75 mg интравенозно или 1-2 mg интрамускулно.

Специални популации

Педиатрична популация (<18 годишна възраст): Безопасността и ефикасността на ГлюкаГен за потискане на стомашно-чревния мотилитет при деца и юноши не са установени. Липсват данни.

Старческа възраст (≥ 65 годишна възраст): ГлюкаГен може да се използва при пациенти в старческа възраст.

Бъбречно и чернодробно увреждане: ГлюкаГен може да се използва при пациенти с бъбречно и чернодробно увреждане.

Начин на приложение

Разтворете компактия прах в придружаващия разтворител, както е описано в точка 6.6.

Терапевтично показание (Тежка хипогликемия):

Приложете чрез подкожна или интрамускулна инжекция. Обикновено пациентът реагира до 10 минути. Когато пациентът отговори на лечението, трябва да му се дадат въглехидрати през устата, за да се възстановят чернодробните гликогенни депа и да се предотврати повторна хипогликемия. Ако пациентът не реагира до 10 минути, трябва да се приложи глюкоза интравенозно.

Диагностично показание (Потискане на стомашно-чревния мотилитет):

ГлюкаГен трябва да се прилага от медицински персонал. Началото на действието настъпва до 1 минута след прилагането на 0,2–0,5 mg като интравенозна инжекция и е с продължителност между 5 и 20 минути. При интрамускулно приложение на 1–2 mg, началото на действието настъпва след 5-15 минути и продължава приблизително 10–40 минути.

След края на диагностичната процедура, трябва да се дадат въглехидрати през устата, ако това е съвместимо с приложената диагностична процедура.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Феохромоцитом.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и идентификационният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.



Поради нестабилността на ГлюкаГен в разтвор, продуктът трябва да се прилага веднага след разтваряне и не трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия.

Терапевтично показание

С цел предотвратяване на повторна хипогликемия, трябва да се дадат въглехидрати през устата, за да се възстановят чернодробните гликогенни депа, когато пациентът е отговорил на лечението.

Глюкагонът няма да бъде ефективен при пациенти с изчерпани чернодробни гликогенни запаси. Ето защо глюкагонът има минимален или никакъв ефект, когато пациентът е гладувал продължителен период, или страда от недостатъчност на надбъбречните жлези, хронична хипогликемия или предизвикана от алкохол хипогликемия.

Глюкагонът, за разлика от адреналина, няма ефект върху мускулната фосфорилаза, и затова не може да подпомага пренасянето на въглехидрати от много по-големите гликогенни депа, намиращи се в скелетната мускулатура.

Диагностично показание

Пациенти, на които е бил приложен глюкагон във връзка с диагностични процедури, могат да изпитат дискомфорт, особено ако са гладували. В тези ситуации са били докладвани гадене, хипогликемия и промени в кръвното налягане. След края на диагностичната процедура, могат да се дадат въглехидрати през устата на пациенти, които са гладували, ако това е съвместимо с приложената диагностична процедура. Ако се налага гладуване след изследването или в случай на тежка хипогликемия, може да се наложи прилагане на глюкоза интравенозно.

ГлюкаГен може да повиши кислородните нужди на миокарда, кръвното налягане и честотата на пулса. Наблюдавайте пациентите със сърдечно заболяване по време на употребата на ГлюкаГен като диагностично средство, и ги лекувайте, ако е показано.

ГлюкаГен може да причини краткотрайна хипергликемия при пациенти със захарен диабет, когато се използва като диагностично средство. Наблюдавайте пациентите с диабет за промени в нивата на кръвната захар по време на употреба и ги лекувайте, ако е показано.

Трябва да се внимава при пациенти с глюкагоном, когато се използва като диагностично средство.

Терапевтично и диагностично показание

Глюкагонът е антагонист на инсулина и прилагането на ГлюкаГен при пациенти с инсулином трябва да се наблюдава внимателно.

Глюкагонът стимулира освобождаването на катехоламини. При наличие на феохромоцитом, глюкагонът може да доведе до освобождаване на големи количества катехоламини от тумора, което ще причини остра хипертензивна реакция. Глюкагонът е противопоказан при пациенти с феохромоцитом (вж. точка 4.3).

Помощни вещества

ГлюкаГен съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на максимална доза (2 mg), практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Инсулин: Има антагонистично на глюкагона действие.



Индометацин: Глюкагонът може да загуби способността си да покачва кръвната захар или да причини парадоксална хипогликемия.

Варфарин: Глюкагонът може да засили антикоагулантния ефект на варфарина.

Бета-блокери: При пациенти, приемащи бета-блокери се очаква по-голямо повишение на пулса и кръвното налягане, като повишението е временно поради краткия полуживот на глюкагона. Повишението на кръвното налягане и честотата на пулса може да налага лечение при пациенти с коронарна болест на сърцето.

Не са известни взаимодействия между ГлюкаГен и други лекарства при употребата на ГлюкаГен според одобрените показания.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Глюкагонът не преминава плацентарната бариера. Има съобщения за употребата на глюкагон от бременни жени с диабет и не са известни вредни ефекти върху хода на бремеността или за здравето на плода и новороденото. ГлюкаГен може да се използва по време на бременност.

Кърмене

Глюкагонът се елиминира от кръвоносната система много бързо (главно чрез черния дроб) ($t_{1/2}$ = 3–6 мин.); следователно количеството, което се отделя в млякото на кърмещи майки след лечение на тежки хипогликемични епизоди, се очаква да бъде изключително малко. Тъй като глюкагонът се разгражда в храносмилателния тракт и интактната му форма не се резорбира, той не оказва метаболитен ефект върху детето. ГлюкаГен може да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Репродуктивни изпитвания при животни не са провеждани с ГлюкаГен. Изпитвания при плъхове показват, че глюкагонът не причинява влошен фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

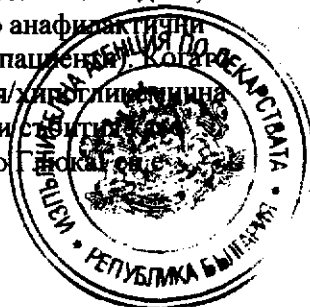
Способността на пациента да се концентрира и реагира може да се влоши след тежък хипогликемичен епизод. Следователно пациентът не трябва да шофира или да работи с машини след тежък хипогликемичен епизод, докато се стабилизира.

След диагностични процедури нечесто е докладвана хипогликемия. Затова шофирането на превозно средство и работата с машини трябва да се избягва, докато пациентът не приеме храна с въглехидрати.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Тежките нежелани реакции са много редки, въпреки че понякога могат да възникнат гадене, повръщане и коремна болка. Реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични реакции, са докладвани като "много редки" (по малко от 1 случай на 10 000 пациенти). Когато се употребява при диагностично показание, има съобщения за хипогликемия/хипогликемична кома, особено при пациенти, които са гладували. Сърдечно-съдови нежелани реакции, включително тахикардия и промени в кръвното налягане, са били докладвани, само когато ГлюкаГен е използван паралелно с ендоскопски или радиографски процедури.



Табличен списък на нежеланите реакции

Честотите на нежеланите лекарствени реакции по време на клиничните изпитвания и/или пост-маркетинговото наблюдение, които са определени като свързани с лечението с ГлюкаГен, са изложени по-долу. Нежелани лекарствени реакции, които не са наблюдавани при клинични изпитвания, но са били докладвани спонтанно, са представени като "много редки". При употреба след пускането на пазара, докладването на нежелани лекарствени реакции е много рядко ($< 1/10\,000$). Въпреки това, пост-маркетинговият опит се характеризира с непълно докладване и докладваната честота трябва да се интерпретира в тази светлина.

Терапевтично показание

Система Орган Клас	Честота	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на имунната система	Много редки $< 1/10\,000$	Реакции на свръхчувствителност, включително анафилактична реакция/шок
Стомашно-чревни нарушения	Чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$ Нечести $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$ Редки $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$	Гадене Повръщане Коремна болка
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)	Реакции на мястото на инжектиране

Педиатрична популация

Въз основа на данни от клинични изпитвания и пост-маркетингов опит, честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции, наблюдавани при деца, се очаква да бъдат същите като при възрастните.

Други специални популации

Въз основа на данни от клинични изпитвания и пост-маркетингов опит, честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти в старческа възраст и при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане, се очаква да бъдат същите като при общата популация.

Диагностично показание

Система Орган Клас	Честота	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на имунната система	Много редки $< 1/10\,000$	Реакции на свръхчувствителност, включително анафилактична реакция/шок
Нарушения на метаболизма и храненето	Нечести $\geq 1/1\,000$ и $< 1/100$ Много редки $< 1/10\,000$	Хипогликемия ^{*1} Хипогликемична кома
Сърдечни нарушения	Много редки $< 1/10\,000$	Тахикардия ^{*2}
Съдови нарушения	Много редки $< 1/10\,000$ Много редки $< 1/10\,000$	Хипотензия ^{*2} Хипертензия ^{*2}
Стомашно-чревни нарушения	Чести $\geq 1/100$ и $< 1/10$ Нечести $\geq 1/1\,000$ и $< 1/100$ Редки $\geq 1/10\,000$ и $< 1/1\,000$	Гадене Повръщане Коремна болка
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)	Реакции на мястото на инжектиране



^{*1} След диагностична процедура, тя може да бъде по-изявена при пациенти, които са гладували (вижте точка 4.4).

^{*2} Сърдечно-съдови нежелани събития са били докладвани само когато ГлюкаГен е използван паралелно с ендоскопски или радиографски процедури.

Педиатрична популация

Липсват данни относно диагностична употреба на ГлюкаГен при деца.

Други специални популации

Въз основа на данни от клинични изпитвания и пост-маркетингов опит, честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти в старческа възраст и при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане, се очаква да бъдат същите като при общата популация.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване: Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

В случай на предозиране, пациентът може да получи гадене и повръщане. Поради краткия полуживот на глюкагона, тези симптоми ще са преходни.

В случай на дози, значително превишаващи одобрените, серумното ниво на калий може да се понижи и трябва да бъде проследено и коригирано, ако е необходимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Панкреатични хормони, Гликогенолитични хормони: H04AA01.

Механизъм на действие:

Глюкагонът е хипергликемизиращо вещество, мобилизиращо гликогена в черния дроб, който се освобождава като глюкоза в кръвта. Глюкагонът инхибира тонуса и мотилитета на гладката мускулатура на стомашно-чревния тракт.

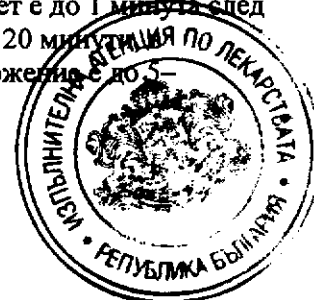
Фармакодинамични ефекти

Когато се използва за лечение на тежка хипогликемия, обикновено ефект върху кръвната глюкоза се наблюдава в рамките на 10 минути.

Началото на инхибиторното действие върху стомашно-чревния мотилитет е до 1 минута след интравенозно приложение. Продължителността на действие е между 5 и 20 минути, в зависимост от дозата. Началото на действието при интрамускулно приложение е до 5-15 минути, с продължителност 10-40 минути.

5.2 Фармакокинетични свойства

Метаболизъм



Под действието на ензими, глюкагонът се разгражда в кръвната плазма и органите, в които се разпределя. Екскрецията се осъществява главно през черния дроб и бъбреците, като всеки от органите участва с около 30% в общия метаболитен клирънс.

Елиминиране

Глюкагонът има кратък полуживот в кръвта от около 3–6 минути. Метаболитният клирънс на глюкагона при хора е приблизително 10 ml/kg/min.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма предклинични данни, които да осигурят информация от полза за предписващия.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Хлороводородна киселина за корекция на pH
Натриев хидроксид за корекция на pH
Вода за инжекции

Приготвеният разтвор съдържа глюкагон 1 mg/ml и лактоза монохидрат 107 mg/ml.

6.2 Несъвместимости

Няма известни несъвместимости с ГлюкаГен.

6.3 Срок на годност

Преди разтваряне срокът на годност на продукта е 36 месеца.

Разтвореният ГлюкаГен трябва да се използва веднага след приготвяне.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се замразява.

Ако в редки случаи в разтворения продукт се установи наличие на нишковидни образувания (вискозен вид) или неразтворими частици, той трябва да се изхвърли.

ГлюкаГен ХипоКит трябва да се съхранява при температура 2-8°C (в хладилник). Потребителят може да съхранява ГлюкаГен ХипоКит при температура под 25°C за 18 месеца, при условие, че срокът на годност не е изтекъл. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Контейнер за ГлюкаГен:

Флакон от стъкло тип I, Ph. Eur., затворен с бромбутилова запушалка, покрит с алуминиева капачка.

Контейнер за разтворителя:



Предварително напълнена спринцовка, направена от стъкло тип I, Ph. Eur., с бутало (бромбутилова гума) и игла.

Флаконът има предпазна пластмасова капачка, която трябва да се отстрани преди употреба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Разтваряне

Инжектирайте водата за инжекции (1,1 ml) във флакона с компактният прах глюкагон. Разклатете внимателно флакона, докато глюкагонът се разтвори напълно и разтворът е бистър. Изтеглете разтвора обратно в спринцовката. Имайте предвид, че за диагностични процедури може да е по-подходящо използването на спринцовки с по-тънка игла и по-фино градуиране.

Приготвеният разтвор изглежда бистър и безцветен, и образува инжекция от 1 mg (1 IU) за ml за подкожно, интрамускулно или интравенозно приложение (инжекция).

Всеки неупотребен лекарствен продукт или остатъчен материал трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Номер на РУ: II-0006/05.06.2007
Регистрационен номер: 9600342

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05 юни 2007

Дата на последно подновяване: 05 юни 2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2022

