

Sp. zn. sukls193529/2021

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

GlucaGen HypoKit 1 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: lidský glukagon (vyrobený rekombinantní DNA technologií na *Saccharomyces cerevisiae*).

Jedna injekční lahvička obsahuje 1 mg lidského glukagonu (jako hydrochlorid) odpovídající 1 mg (1 m.j.) lidského glukagonu/ml po rozpuštění.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Slisovaný prášek před rekonstitucí musí být bílý nebo téměř bílý. Rozpouštědlo musí být čiré a bezbarvé, bez viditelných částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Indikace

Terapeutické indikace

GlucaGen HypoKit je indikován k léčbě závažných hypoglykemických reakcí, které se mohou vyskytnout při podávání inzulínu dětem a dospělým s diabetes mellitus.

Diagnostické indikace

GlucaGen HypoKit je indikován k inhibici motility při vyšetření gastrointestinálního traktu u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

- *Terapeutické indikace (Závažná hypoglykemie)*

Dávkování dospělým pacientům: podejte 1 mg subkutánní nebo intramuskulární injekcí.

Zvláštní skupiny pacientů

Pediatrická populace (< 18 let): GlucaGen HypoKit lze používat k léčbě závažné hypoglykemie u dětí a dospívajících.

Dávkování pediatrickým pacientům: podejte 0,5 mg (dětem pod 25 kg nebo mladším 6 – 8 let) nebo 1 mg (dětem nad 25 kg nebo starším 6 – 8 let).

Starší pacienti (≥ 65 let): GlucaGen HypoKit mohou používat starší pacienti.

Pacienti s poruchou funkce ledvin a jater: GlucaGen HypoKit mohou používat pacienti s poruchou funkce ledvin a jater.

- *Diagnostické indikace (Inhibice gastrointestinální motility)*

Dávkování u dospělých pacientů: diagnostická dávka pro relaxaci žaludku, bulbu duodena, duodena a tenkého střeva je 0,2 – 0,5 mg podaných intravenózní injekcí nebo 1 mg podaný intramuskulárně. Dávka pro relaxaci tračnicku je 0,5 – 0,75 mg podaných intravenózně nebo 1 – 2 mg podané intramuskulárně.

Zvláštní skupiny pacientů

Pediatrická populace (< 18 let): Bezpečnost a účinnost přípravku GlucaGen HypoKit pro inhibici gastrointestinální motility u dětí a dospívajících nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Starší pacienti (≥ 65 let): GlucaGen HypoKit mohou používat starší pacienti.

Pacienti s poruchou funkce ledvin a jater: GlucaGen HypoKit mohou používat pacienti s poruchou funkce ledvin a jater.

Způsob podání

Rozpusťte slisovaný prášek v příloženém rozpouštědle, jak je uvedeno v bodě 6.6.

Terapeutické indikace (Závažná hypoglykemie):

Podejte subkutánní nebo intramuskulární injekcí. Normálně bude pacient reagovat do 10 minut. Poté co pacient zareaguje na léčbu, podejte mu orálně uhlohydráty k obnovení glykogenu v játrech a k prevenci relapsu hypoglykemie. Pokud pacient nereaguje do 10 minut, musí mu být intravenózně podána glukóza.

Diagnostické indikace (Inhibice gastrointestinální motility):

GlucaGen HypoKit musí být podáván zdravotnickým personálem. Nástup účinku po intravenózní injekci 0,2 – 0,5 mg se objevuje během 1 minuty a trvá po dobu 5 až 20 minut. Nástup účinku po intramuskulární injekci 1 – 2 mg nastává po 5 – 15 minutách a trvá přibližně 10 – 40 minut.

Pokud je to vhodné vzhledem k použité diagnostické metodě, podejte po ukončení diagnostického vyšetření orálně uhlohydráty.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 .

Feochromocytom.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Vzhledem k nestabilitě roztoku přípravku GlucaGen HypoKit musí být přípravek aplikován okamžitě po rekonstituci a nesmí být podáván intravenózní infuzí.

Terapeutické indikace

K prevenci relapsu hypoglykemie je třeba podat pacientovi, který reagoval na léčbu glukagonem, orálně uhlohydráty pro obnovení glykogenu v játrech.

Glukagon nebude účinkovat u pacientů, kteří mají nedostatek jaterního glykogenu. To je také důvod, proč má glukagon malý nebo žádný účinek u pacientů, kteří delší dobu hladověli nebo trpících adrenální insuficiencí, chronickou hypoglykemií nebo hypoglykemií indukovanou alkoholem.

Glukagon, na rozdíl od adrenalinu, nemá účinek na fosforylázu ve svalech, a tudíž nemůže napomáhat převodu uhlohydrátů z mnohem větších zásob glykogenu obsažených v kosterním svalstvu.

Diagnostické indikace

Osoby, jimž byl podán glukagon v souvislosti s diagnostickým vyšetřením, mohou pociťovat diskomfort, zvláště v případě užití nalačno. V těchto situacích byly hlášeny nauzea, hypoglykemie a změny krevního tlaku. Po ukončení vyšetření mají být pacientovi podány orálně uhlohydráty, jestliže bylo vyšetření provedeno nalačno a je-li to vhodné vzhledem k použité metodě. Je-li nutné, aby pacient po vyšetření dále hladověl, či v případě závažné hypoglykemie může být zapotřebí podat intravenózní glukózu.

GlucaGen HypoKit může zvyšovat potřebu kyslíku v myokardu, krevní tlak a tepovou frekvenci. Během používání přípravku GlucaGen HypoKit jako diagnostické pomůcky sledujte pacienty se srdečním onemocněním, a pokud je to indikováno, proveďte léčbu.

Pokud je přípravek GlucaGen HypoKit používán jako diagnostická pomůcka, může u pacientů s diabetem mellitem způsobit krátkodobou hyperglykémii. U pacientů s diabetem sledujte během používání přípravku změny hladin glukózy v krvi, a pokud je to indikováno, proveďte léčbu.

U pacientů s glukagonem je třeba dbát opatrnosti, pokud se přípravek používá jako diagnostická pomůcka.

Terapeutické a diagnostické indikace

Glukagon působí antagonisticky proti inzulinu a je třeba postupovat opatrně, je-li GlucaGen HypoKit použit u pacientů s inzulínem.

Glukagon stimuluje uvolňování katecholaminů. Při výskytu feochromocytomu může mít glukagon vliv na uvolňování velkého množství katecholaminů z nádoru, což vyvolá akutní hypertenzi. Glukagon je u pacientů s feochromocytomem kontraindikován (viz bod 4.3).

Pomocné látky

GlucaGen HypoKit obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v maximální dávce (2 ml), to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Inzulin: reaguje antagonisticky s glukagonem.

Indometacin: glukagon může ztratit svoji schopnost zvyšovat glykémii nebo paradoxně může i způsobit hypoglykémii.

Warfarin: glukagon může zvyšovat antikoagulační působení warfarinu.

Beta-blokátory: u pacientů užívajících beta-blokátory lze předpokládat jak zvýšení tepové frekvence, tak krevního tlaku. Toto zvýšení je dočasné z důvodu krátkého poločasu glukagonu. Zvýšení krevního tlaku i tepové frekvence může u pacientů s chorobou věnčitých tepen vyžadovat léčbu.

Interakce mezi přípravkem GlucaGen HypoKit a jinými léky nejsou známy, pokud je GlucaGen HypoKit použit ve schválených indikacích.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Glukagon neprostupuje placentární bariérou. Užívání glukagonu bylo popsáno u těhotných diabetiček a nejsou známy škodlivé účinky s ohledem na průběh těhotenství a zdraví plodu a novorozence. GlucaGen HypoKit lze během těhotenství užívat.

Kojení

Glukagon je z krve odbouráván velmi rychle (hlavně v játrech) ($t_{1/2} = 3 - 6$ min), lze tedy předpokládat, že množství vyloučené do mléka kojících matek podstupujících léčbu závažných hypoglykemických příhod je velmi malé. Glukagon se štěpí v trávicím ústrojí a nemůže být vstřebán v intaktní formě, proto nemůže mít u dítěte žádný metabolický účinek. GlucaGen HypoKit lze během kojení užívat.

Fertilita

Reprodukční studie se zvířaty nebyly u přípravku GlucaGen HypoKit prováděny. Studie na potkanech prokázaly, že glukagon nemá škodlivý vliv na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Po závažné hypoglykemické příhodě může být pacientova schopnost soustředit se a reagovat zhoršená. Proto po závažné hypoglykemické příhodě pacient nemá řídit či obsluhovat stroje, dokud nedojde k jeho stabilizaci.

Po diagnostických výkonech byla v řídce se vyskytujících případech hlášena hypoglykemie. Proto se pacient musí vyvarovat řízení dopravních prostředků a obsluhy strojů, dokud nesní jídlo obsahující uhlohydráty.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Závažné nežádoucí účinky jsou velmi vzácné. Příležitostně se však mohou objevit nauzea, zvracení a bolest břicha. Reakce přecitlivělosti včetně anafylaktických reakcí byly hlášeny jako „velmi vzácné“ (méně než 1 případ na 10 000 pacientů). Pokud byl přípravek použit v diagnostické indikaci, byly hlášeny hypoglykemie/hypoglykemické kóma a to zvláště u pacientů, kteří hladověli. Kardiovaskulární nežádoucí účinky jako tachykardie a změny krevního tlaku byly hlášeny pouze v případě, že byl GlucaGen HypoKit použit jako premedikace při endoskopických či radiografických metodách.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Frekvence výskytu nežádoucích účinků, u kterých lze předpokládat, že souvisejí s léčbou přípravkem GlucaGen HypoKit během klinických hodnocení a/nebo během postmarketingových sledování je uvedena níže. Nežádoucí účinky, které nebyly pozorovány během klinických hodnocení, ale byly spontánně hlášeny, jsou uváděny jako „velmi vzácné“. Během praktického užití přípravku jsou hlášeny nežádoucí účinky velmi vzácné (<1/10 000). Zkušenosti z postmarketingového sledování jsou však ovlivněny nedostatečným hlášením nežádoucích účinků a uváděná četnost proto musí být posuzována v tomto světle.

Terapeutické indikace

Třídy orgánových systémů	Frekvence výskytu	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Velmi vzácné <1/10 000	Reakce přecitlivělosti včetně anafylaktické reakce/šoku
Gastrointestinální poruchy	Časté $\geq 1/100$ až <1/10 Méně časté $\geq 1/1\ 000$ až <1/100 Vzácné $\geq 1/10\ 000$ až <1/1 000	Nauzea Zvracení Bolesti břicha
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)	Reakce v místě injekce

Pediatrická populace

Na základě údajů z klinických hodnocení a postmarketingových zkušeností lze předpokládat, že četnost výskytu, typ a závažnost nežádoucích účinků pozorovaných u dětí budou stejné jako u dospělých.

Další zvláštní skupiny pacientů

Na základě údajů z klinických hodnocení a postmarketingových zkušeností lze předpokládat, že četnost výskytu, typ a závažnost nežádoucích účinků pozorovaných u starších pacientů a u pacientů s poruchou funkce ledvin či jater budou stejné jako u obecné populace.

Diagnostické indikace

Třídy orgánových systémů	Frekvence výskytu	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Velmi vzácné <1/10 000	Reakce přecitlivělosti včetně anafylaktické reakce/šoku
Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté $\geq 1/1\ 000$ až <1/100 Velmi vzácné <1/10 000	Hypoglykemie* ¹ Hypoglykemická kóma
Srdeční poruchy	Velmi vzácné <1/10 000	Tachykardie* ²
Cévní poruchy	Velmi vzácné <1/10 000 Velmi vzácné <1/10 000	Hypotenze* ² Hypertenze* ²
Gastrointestinální poruchy	Časté $\geq 1/100$ a <1/10 Méně časté $\geq 1/1\ 000$ až <1/100 Vzácné $\geq 1/10\ 000$ až <1/1 000	Nauzea Zvracení Bolesti břicha
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)	Reakce v místě injekce

*¹ Po ukončení diagnostického vyšetření by se mohlo více projevit u pacientů, kteří před vyšetřením hladověli (viz bod 4.4.).

*² Nežádoucí účinky kardiovaskulárního charakteru byly hlášeny jen v případech, kdy je GlucaGen HypoKit užit jako premedikace při endoskopickém či rentgenovém vyšetření.

Pediatrická populace

Neexistují dostupné údaje o diagnostickém použití přípravku GlucaGen HypoKit u dětí.

Další zvláštní skupiny pacientů

Na základě údajů z klinických hodnocení a postmarketingových zkušeností lze předpokládat, že četnost výskytu, typ a závažnost nežádoucích účinků pozorovaných u starších pacientů a u pacientů s poruchou funkce ledvin či jater budou stejné jako u obecné populace.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

V případě předávkování může pacient pociťovat nauzeu a zvracet. Z důvodu krátkého poločasu glukagonu se jedná o přechodné příznaky.

V případě dávek podstatně převyšujících schválené dávkování může klesnout hladina draslíku v séru a v případě potřeby je třeba ji sledovat nebo upravit.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pankreatické hormony. Glykogenolytické hormony. H04AA01

Mechanismus účinku

Glukagon je hyperglykemizující léčivo, mobilizující jaterní glykogen, který je uvolňován do krve ve formě glukózy.

Glukagon inhibuje tonus a motilitu hladkého svalstva gastrointestinálního traktu.

Farmakodynamické účinky

Při použití k léčbě závažné hypoglykemie se účinek na hladinu krevní glukózy projeví obvykle do 10 minut.

Nástup inhibičního účinku na gastrointestinální mobilitu se projeví do 1 minuty po intravenózní injekci. Doba účinku se pohybuje mezi 5 – 20 minutami v závislosti na dávce. Po intramuskulární injekci se nástup účinku objevuje během 5 – 15 minut s trváním účinku mezi 10 – 40 minutami.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Metabolismus

Glukagon je enzymaticky rozkládán v krevní plazmě a v orgánech, do kterých je distribuován. Hlavními místy clearance glukagonu jsou játra a ledviny, každý orgán přispívá do celkové metabolické clearance asi 30 %.

Eliminace

Glukagon má krátký poločas v krvi, jen kolem 3 – 6 minut. Rychlost metabolické clearance glukagonu u lidí je přibližně 10 ml/kg/min.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Nejsou známy žádné předklinické záznamy, které by doplňovaly potřebné informace pro předepisujícího lékaře.

6. FARMACEUTICKÉ VLASTNOSTI

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy
Kyselina chlorovodíková k úpravě pH
Hydroxid sodný k úpravě pH
Voda pro injekci

Rekonstituovaný roztok obsahuje v 1 ml 1 mg lidského glukagonu a 107 mg monohydrátu laktosy.

6.2 Inkompatibility

Inkompatibility s přípravkem GlucaGen HypoKit nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti přípravku před rekonstitucí je 36 měsíců.

Rekonstituovaný GlucaGen HypoKit spotřebujte ihned po přípravě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před mrazem.

Jestliže se ve výjimečných případech objeví v rekonstituovaném přípravku jakékoliv vláknité útvary (viskózního vzhledu) nebo nerozpustné částičky, přípravek má být vyřazen.

GlucaGen HypoKit má být uchováván při teplotě 2 °C – 8° C (v chladničce). Uživatel může GlucaGen HypoKit uchovávat během doby použitelnosti při pokojové teplotě do 25 °C, a to až po dobu 18 měsíců. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Obal pro glukagon:

Injekční lahvička ze skla třídy I (Ph. Eur.), se zátkou z brombutylové pryže, uzavřena hliníkovou pertlí.

Obal pro rozpouštědlo:

Předplněná injekční stříkačka zhotovená ze skla třídy I (Ph.Eur.), s pístem z bromobutylové pryže a jehlou.

Injekční lahvičky jsou opatřeny ochranným plastovým víčkem, které je třeba před použitím odstranit.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Rekonstituce

Vstříkněte vodu pro injekci (1,1 ml) do injekční lahvičky se slisovaným práškem glukagonu. Injekční lahvičku jemně protřepávejte, dokud se glukagon zcela nerozpustí a dokud roztok není čirý. Roztok natáhněte zpět do stříkačky.

Mějte na paměti, že při použití pro diagnostické účely je vhodnější injekční stříkačka s tenčí jehlou a jemnější stupnicí.

Rekonstituovaný roztok je čirý a bezbarvý a je určen pro aplikaci 1 mg (1 m.j.)/1 ml subkutánní, intramuskulární nebo intravenózní injekce.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dánsko

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

56/132/80-B/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12.5. 1980

Datum posledního prodloužení registrace: 15. října 2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 12. 2022