

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

GlucaGen 1 mg HypoKit, prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: Glucagonum, rDNA (vyrobený rekombinantní DNA technologií na *Saccharomyces cerevisiae*).

Glukagon, rDNA je strukturálně identický s lidským glukagonem.

- Glucagonum 1 mg (1 m.j.) (ut hydrochloridum)

Jedna injekční lahvička obsahuje 1 mg glukagonu odpovídající 1 mg glukagonu/ml po rozpuštění.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem

Prášek před naředěním musí být bílý nebo téměř bílý. Rozpouštědlo musí být čiré a bezbarvé, bez viditelných částic.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Indikace

##### Terapeutické indikace

Léčba závažných hypoglykemických reakcí, které se mohou vyskytnout při podávání inzulínu pacientům trpícím diabetem mellitem.

##### Diagnostické indikace

Inhibice motility při vyšetření gastrointestinálního traktu

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Rozpusťte lyofilizovaný přípravek v přiloženém rozpouštědle, jak je popsáno v bodě 6.6.

Terapeutické indikace (Závažná hypoglykemie)

Dávkování dospělým pacientům

Podejte 1 mg.

Dávkování pediatrickým pacientům

Podejte 1 mg (dětem nad 25 kg nebo starším 6-8 let) nebo 0,5 mg (dětem pod 25 kg nebo mladším 6-8 let).

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, měla by mu být intravenózně podána glukóza.

U všech pacientů se závažnou hypoglykemií je nutná lékařská konzultace.

#### Diagnostické indikace (Inhibice motility)

GlucaGen 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 v závislosti na sledovaném orgánu. Nástup účinku po intramuskulární injekci 1-2 mg nastává po 5-15 minutách a trvá přibližně 10 – 40 minut v závislosti na orgánu.

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

Dávka se pohybuje od 0,2 – 2 mg v závislosti na zvolené diagnostické technice a způsobu podání. Obvyklá diagnostická dávka pro uvolnění žaludku, duodenálního bulbu, duodena a tenkého střeva je 0,2 – 0,5 mg podaného intravenózně nebo 1 mg podaného intramuskulárně; obvyklá dávka na uvolnění tračníku je 0,5 – 0,75 mg intravenózně nebo 1-2 mg intramuskulárně.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersensitivita na glukagon nebo laktózu.

Feochromocytom.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Terapeutické indikace

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

#### 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 nevolnost, hypoglykemie a změny krevního tlaku. Po ukončení vyšetření by pacientovi měly být 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 těžké hypoglykemie může být zapotřebí podat intravenózně glukózu.

Glukagon působí antagonisticky proti inzulinu a je třeba postupovat opatrně, je-li GlucaGen použit u pacientů s inzulinomem. Opatrnosti je dále třeba u pacientů s glukagonomem.

Opatrně postupovat je také třeba při použití přípravku GlucaGen jako pomocné látky při endoskopickém či rentgenovém vyšetření u diabetiků nebo starších pacientů se známým onemocněním srdce.

GlucaGen by neměl být podáván intravenózní infuzí.

### **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.

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

#### 4.6 Těhotenství a kojení

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.

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

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny.

Po diagnostických výkonech byla v řídce se vyskytujícíh případech hlášena hypoglykemie. Proto by se pacient měl vyvarovat řízení, dokud nesní jídlo obsahující uhlohydráty.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence výskytu nežádoucích účinků, u kterých lze předpokládat, že souvisejí s léčbou přípravkem GlucaGen během klinických studií a/nebo během postmarketingových sledování je uvedena níže. Nežádoucí účinky, které nebyly pozorovány během klinických studií, ale byly spontánně hlášeny, jsou uváděny jako „velmi vzácné“. Během praktického užití přípravku jsou hlášené 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. Odhadovaný počet léčených hypoglykemických příhod je 46,9 milionu za období 16 let.

##### Terapeutické indikace

Třídy orgánových systémů	Frekvence výskytu	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Velmi vzácné $\leq 1/10\ 000$	Přecitlivělost včetně anafylaktické reakce/šoku
Gastrointestinální poruchy	Časté $>1/100$ a $<1/10$ Méně časté $>1/1\ 000$ a $\leq 1/100$ Vzácné $>1/10\ 000$ a $\leq 1/1\ 000$	Nausea Zvracení Bolesti břicha

##### Diagnostické indikace

Třídy orgánových systémů	Frekvence výskytu	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Velmi vzácné $\leq 1/10\ 000$	Přecitlivělost včetně anafylaktické reakce/šoku
Poruchy metabolismu	Méně časté $>1/1\ 000$ a $\leq 1/100$ a Velmi vzácné $\leq 1/10\ 000$	Hypoglykemie* <sup>1</sup> Hypoglykemická koma

výživy		
Srdeční poruchy	Velmi vzácné $\leq 1/10\ 000$ Velmi vzácné $\leq 1/10\ 000$	Bradykardie* <sup>2</sup> Tachykardie* <sup>2</sup>
Cévní poruchy	Velmi vzácné $\leq 1/10\ 000$ Velmi vzácné $\leq 1/10\ 000$	Hypotenze* <sup>2</sup> Hypertenze* <sup>2</sup>
Gastrointestinální poruchy	Časté $>1/100$ a $<1/10$ Méně časté $>1/1\ 000$ a $\leq 1/100$ Vzácné $>1/10\ 000$ a $\leq 1/1\ 000$	Nausea Zvracení Bolesti břicha

\*<sup>1</sup> Po ukončení vyšetření se může více projevit u pacientů, kteří před vyšetřením hladověli (viz bod 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

\*<sup>2</sup> Nežádoucí účinky kardio-vaskulárního charakteru byly hlášeny jen v případech, kdy je GlucaGen užit jako pomocná látka při endoskopickém či rentgenovém vyšetření.

#### 4.9 Předávkování

Nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky z předávkování. Viz bod 4.8.

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: H 04 AA 01

Glukagon je hyperglykemizující léčivo, mobilizující jaterní glykogen, který je uvolňován do krve ve formě glukózy. 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 svalích a tudíž nemůže napomáhat převodu uhlohydrátů z mnohem větších zásob glykogenu obsažených v kosterním svalstvu.

Glukagon stimuluje uvolňování katecholaminů. Při výskytu feochromocytomu může mít glukagon vliv na uvolňování velkého množství katecholaminů z nádoru, což vyvolá akutní hypertenzi.

Glukagon inhibuje tonus a motilitu hladkého svalstva gastrointestinálního traktu.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Metabolická clearance glukagonu u lidí je přibližně 10 ml/kg/min. 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 %.

Glukagon má krátký poločas v krvi, jen kolem 3-6 minut.

Nástup účinku se objevuje během 1 minuty po intravenózní injekci. Doba účinku se pohybuje mezi 5-20 minutami v závislosti na dávce a sledovaném orgánu. Po intramuskulární injekci se nástup účinku objevuje během 5-15 minut s trváním účinku mezi 10-40 minutami v závislosti na dávce a orgánu.

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

### **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 na injekci

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

### **6.2 Inkompatibility**

Inkompatibility s přípravkem GlucaGen nejsou známy.

### **6.3 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti přípravku před naředěním je 3 roky.

Rozpuštěný GlucaGen spotřebujte ihned po přípravě.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte v původním obalu v chladničce (2°C – 8°C), chraňte před světlem.

Uživatel může GlucaGen 1 mg HypoKit uchovávat během doby použitelnosti při pokojové teplotě (25°C) a to až po dobu 18 měsíců.

Chraňte před mrazem.

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

### **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Obal pro GlucaGen:

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

Obal pro rozpouštědlo:

Předplněná injekční stříkačka ze skla typu I (Ph.Eur.), uzavřená pístem z bromobutylové pryže a jehla.

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

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

#### Ředění

Vstříkněte vodu na injekci (1,1 ml) do injekční lahvičky s lyofilizovaným glukagonem.

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.

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

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

#### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

NovoNordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd  
Dánsko

#### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

GlucaGen 1 mg HypoKit      **56/132/80-B/C**

#### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 12.5. 1980

Datum posledního prodloužení registrace: 11.4.2007

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

8.9.2010