

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GlucaGen 1 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

GlucaGen Hypokit 1mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Δραστικό συστατικό: γλυκαγόνη, rDNA (η οποία παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κύτταρα *Saccharomyces Cerevisiae*).

Η γλυκαγόνη, rDNA είναι δομικά πανομοιότυπη με την ανθρώπινη γλυκαγόνη.

– Glucagon 1 mg (1 IU) ως υδροχλωρική

Ένα φιαλίδιο περιέχει 1 mg glucagon που αντιστοιχεί σε glucagon 1 mg/ml μετά την ανασύσταση.

Για τα έκδοχα, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Πριν την ανασύσταση η κόνις πρέπει να είναι λευκή ή σχεδόν λευκή κόνις. Ο διαλύτης πρέπει να είναι διαυγής και άχρωμος χωρίς σωματίδια.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Ενδείξεις

Θεραπευτική ένδειξη

Θεραπευτική αντιμετώπιση σοβαρών υπογλυκαιμικών αντιδράσεων που μπορεί να συμβούν κατά την αγωγή ινσουλινθεραπευόμενων ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη.

Διαγνωστική ένδειξη

Αναστολή της κινητικότητας σε εξετάσεις του γαστρεντερικού σωλήνα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Διαλύστε το λυόφιλο προϊόν με το συνοδό διαλύτη, όπως περιγράφεται στο εδάφιο 6.6.

Θεραπευτική ένδειξη (Σοβαρή υπογλυκαιμία)

Δοσολογία για ενήλικους ασθενείς:

Χορηγήστε 1 mg.

Δοσολογία για παιδιατρικούς ασθενείς:

Χορηγήστε 1 mg (σε παιδιά άνω των 25 kg ή άνω των 6-8 ετών) ή 0,5 mg (σε παιδιά κάτω των 25 kg ή κάτω των 6-8 ετών).

Χορηγήστε με υποδόρια ή ενδομυϊκή ένεση. Ο ασθενής φυσιολογικά θα ανταποκριθεί μέσα σε

10 λεπτά. Όταν ο ασθενής ανταποκριθεί στη θεραπεία, χορηγήστε υδατάνθρακες από το στόμα, ώστε να αποκατασταθεί το γλυκογόνο του ήπατος και να προληφθεί η υποτροπή της υπογλυκαιμίας. Αν ο ασθενής δεν ανταποκριθεί μέσα σε 10 λεπτά, πρέπει να χορηγηθεί γλυκόζη ενδοφλεβίως.

Ιατρική βοήθεια απαιτείται για όλους τους ασθενείς με σοβαρή υπογλυκαιμία.

Διαγνωστική ένδειξη (Αναστολή της κινητικότητας)

Το GlucaGen πρέπει να χορηγείται από ιατρικό προσωπικό. Η έναρξη της δράσης μετά από ενδοφλέβια ένεση 0,2–0,5 mg συμβαίνει μέσα σε ένα λεπτό και η διάρκεια του αποτελέσματος είναι μεταξύ 5 και 20 λεπτών ανάλογα με το υπό εξέταση όργανο. Η έναρξη της δράσης μετά από ενδομυϊκή ένεση 1 - 2 mg συμβαίνει μετά από 5-15 λεπτά και διαρκεί περίπου 10-40 λεπτά ανάλογα με το όργανο.

Μετά το τέλος της διαγνωστικής διαδικασίας χορηγήστε υδατάνθρακες από το στόμα, εφόσον είναι συμβατό με την εφαρμοσμένη διαγνωστική διαδικασία.

Εύρος δόσεων από 0,2–2 mg αναλόγως της χρησιμοποιούμενης διαγνωστικής τεχνικής και της οδού χορήγησης. Η συνήθης διαγνωστική δόση για τη χαλάρωση του στομάχου, του βολβού του δωδεκαδάκτυλου, του δωδεκαδάκτυλου και του λεπτού εντέρου είναι 0.2-0.5 mg χορηγούμενη ενδοφλεβίως ή 1 mg χορηγούμενη ενδομυϊκώς, η συνήθης δόση για τη χαλάρωση του παχέως εντέρου είναι 0.5-0.75 mg ενδοφλεβίως ή 1–2 mg ενδομυϊκώς.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη γλυκαγόνη ή στη λακτόζη.

Φαιοχρωμοκύττωμα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Θεραπευτική ένδειξη

Για να προβλεφθεί η επανεμφάνιση της υπογλυκαιμίας, πρέπει να χορηγηθούν υδατάνθρακες από το στόμα, ώστε να αποκατασταθεί το γλυκογόνο του ήπατος, όταν ο ασθενής έχει ανταποκριθεί στην θεραπεία.

Διαγνωστική ένδειξη

Ασθενείς στους οποίους έχει χορηγηθεί γλυκαγόνη σε σχέση με διαγνωστικές διαδικασίες ενδέχεται να αισθανθούν δυσφορία, ειδικά εάν έχουν διανύσει περίοδο νηστείας. Σε ακόλουθες περιπτώσεις έχουν παρατηρηθεί ναυτία, υπογλυκαιμία και μεταβολές της αρτηριακής πίεσης. Μετά το πέρας της διαγνωστικής διαδικασίας θα πρέπει να χορηγηθούν υδατάνθρακες από το στόμα σε ασθενείς οι οποίοι έχουν διανύσει περίοδο νηστείας, εφόσον αυτό είναι συμβατό με την διενεργηθείσα διαγνωστική διαδικασία. Εάν η νηστεία χρειάζεται επανεξέταση ή στην περίπτωση σοβαρής υπογλυκαιμίας, ενδέχεται να απαιτηθεί η χορήγηση ενδοφλέβιας γλυκόζης.

Η γλυκαγόνη δρα ανταγωνιστικά ως προς την ινσουλίνη και πρέπει να δίνεται προσοχή σε σχέση με την επανεμφάνιση της υπογλυκαιμίας, εάν το GlucaGen χορηγείται σε ασθενείς με ινσουλίνωμα. Προσοχή πρέπει επίσης να δίνεται σε ασθενείς με γλυκαγόνομα.

Προσοχή πρέπει να δίνεται επίσης, όταν το GlucaGen χορηγείται σε διαβητικούς ή σε ηλικιωμένους ασθενείς με διαγνωσμένη καρδιακή νόσο, ως επικουρικό για ενδοσκοπική ή ακτινολογική διερεύνηση.

Το GlucaGen δεν πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ινσουλίνη: Δρα ανταγωνιστικά προς τη γλυκαγόνη.

Ινδομεθακίνη: Η γλυκαγόνη μπορεί να χάσει την ικανότητα της να αυξάνει τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος ή κατά παράδοξο τρόπο μπορεί να προκαλέσει ακόμη και υπογλυκαιμία.

Ουαρφαρίνη: Η γλυκαγόνη μπορεί να αυξήσει την αντιπηκτική δράση της ουαρφαρίνης.

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ του GlucaGen και άλλων φαρμάκων δεν είναι γνωστές, όταν η γλυκαγόνη χρησιμοποιείται στις εγκεκριμένες ενδείξεις.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η γλυκαγόνη δεν διαπερνά τον φραγμό του ανθρώπινου πλακούντα. Έχει αναφερθεί η χρήση της γλυκαγόνης σε εγκύους με διαβήτη χωρίς γνωστά βλαβερά αποτελέσματα επί της πορείας της κύησης και επί της υγείας του εμβρύου και του νεογνού.

Η κάθαρση της γλυκαγόνης από την κυκλοφορία του αίματος (κυρίως από το ήπαρ) είναι πολύ γρήγορη ($t_{1/2} = 3-6$ λεπτά), συνεπώς η ποσότητα που απεκκρίνεται στο γάλα των γυναικών που θηλάζουν, μετά τη θεραπεία αντιμετώπισης σοβαρών υπογλυκαιμικών αντιδράσεων, θα είναι πάρα πολύ μικρό. Επειδή η γλυκαγόνη αποδομείται στον πεπτικό σωλήνα και δεν μπορεί να απορροφηθεί αυτούσια, δεν ασκεί κάποια δράση στο μεταβολισμό του νεογνού.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Σπάνια έχει αναφερθεί υπογλυκαιμία μετά από διαγνωστικές εξετάσεις. Συνεπώς η οδήγηση αυτοκινήτου πρέπει να αποφεύγεται μέχρι ο ασθενής να λάβει γεύμα με υδρογονάνθρακες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που θεωρούνται ότι σχετίζονται με την θεραπεία με GlucaGen κατά την διάρκεια κλινικών μελετών και/ή την μετά την κυκλοφορία παρακολούθηση, παρουσιάζεται παρακάτω. Ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες αλλά έχουν αναφερθεί αυθόρμητα παρουσιάζονται ως «πολύ σπάνιες». Η κατά τη διάρκεια της χρήσης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών είναι πολύ σπάνια ($<1/10.000$). Ωστόσο, η εμπειρία μετά την κυκλοφορία εμπίπτει σε ελαττωμένη αναφορά και για αυτό πρέπει να εξετάζεται κάτω από αυτό το πρίσμα. Ο εκτιμώμενος αριθμός θεραπειών επεισοδίων είναι 46,9 εκατομμύρια σε περίοδο 16 χρόνων.

Θεραπευτική ένδειξη

Κατηγορία συστήματος οργάνων	Συχνότητα εμφάνισης	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Πολύ σπάνιες $\leq 1/10.000$	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας περιλαμβανομένων αναφυλακτικής αντίδρασης/σοκ
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συνήθεις $> 1/100$ και $< 1/10$ Ασυνήθεις $> 1/1.000$ και $\leq 1/100$ Σπάνιες $> 1/10.000$ και $\leq 1/1000$	Ναυτία Εμετός Κοιλιακός πόνος

Διαγνωστική ένδειξη

Κατηγορία συστήματος οργάνων	Συχνότητα εμφάνισης	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Πολύ σπάνιες $\leq 1/10.000$	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας περιλαμβανομένων αναφυλακτικής αντίδρασης/σοκ
Διαταραχές μεταβολισμού και θρέψης	Ασυνήθεις $> 1/1000$ και $\leq 1/100$ Πολύ σπάνιες $\leq 1/10.000$	Υπογλυκαιμία* ¹ Υπογλυκαιμικό κόμα
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες $\leq 1/10.000$ Πολύ σπάνιες $\leq 1/10.000$	Βραδυκαρδία* ² Ταχυκαρδία* ²
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες $\leq 1/10.000$ Πολύ σπάνιες $\leq 1/10.000$	Υπόταση* ² Υπέρταση* ²
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συνήθεις $> 1/100$ και $< 1/10$ Ασυνήθεις $> 1/1000$ και $\leq 1/100$ Σπάνιες $> 1/10.000$ και $\leq 1/1000$	Ναυτία Εμετός Κοιλιακός πόνος

*¹ Πριν από διαγνωστική διαδικασία, μπορεί να είναι πιο έκδηλη σε ασθενείς που έκαναν νηστεία (βλέπε παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χρήση).

*² Καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν μόνο αναφερθεί όταν το GlucaGen χρησιμοποιείται ως επικουρικό σε ενδοσκοπικές ή ακτινογραφικές διαδικασίες.

4.9 Υπερδοσολογία

Ανεπιθύμητες ενέργειες από υπερδοσολογία δεν έχουν αναφερθεί. Βλέπε παράγραφο 4.8

Σε περίπτωση λήψης δόσεων σημαντικά άνω των θεραπευτικών, τα επίπεδα καλίου του ορού μπορεί να μειωθούν και πρέπει να παρακολουθούνται και να διορθώνονται αν χρειάζεται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Η 04 ΑΑ 01.

Η γλυκαγόνη είναι ένας υπεργλυκαιμικός παράγοντας που κινητοποιεί το ηπατικό γλυκογόνο, το οποίο απελευθερώνεται στην κυκλοφορία ως γλυκόζη. Η γλυκαγόνη δεν θα είναι αποτελεσματική σε ασθενείς των οποίων οι αποθήκες γλυκογόνου στο ήπαρ έχουν αδειάσει. Για το λόγο αυτό, η γλυκαγόνη έχει μικρό ή καθόλου αποτέλεσμα όταν ο ασθενής είναι νηστικός για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, ή πάσχει από ανεπάρκεια των επινεφριδίων, χρόνια υπογλυκαιμία ή υπογλυκαιμία προκληθείσα από τη χρήση αλκοόλης.

Η γλυκαγόνη, σε αντίθεση με την αδρεναλίνη, δε δρα επί της φωσφορυλάσης των μυών και ως εκ τούτου, δε μπορεί να συνεισφέρει στη μεταφορά υδατανθράκων από τις πολύ μεγαλύτερες αποθήκες γλυκογόνου που εδρεύουν στους σκελετικούς μύες.

Η γλυκαγόνη διεγείρει την απελευθέρωση των κατεχολαμινών. Παρουσία φαιοχρωμοκυττώματος, μπορεί να προκαλέσει τη μέσω του όγκου έκλυση μεγάλων ποσοτήτων κατεχολαμινών, οι οποίες θα προκαλέσουν οξεία υπερτασική κρίση.

Η γλυκαγόνη αναστέλλει τον τόνο και την κινητικότητα των λείων μυικών ινών του γαστρεντερικού σωλήνα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Ο ρυθμός μεταβολικής κάθαρσης της γλυκαγόνης σε ανθρώπους είναι περίπου 10 ml/kg/min. Αποδομείται ενζυματικά στο πλάσμα του αίματος και στα όργανα στα οποία κατανέμεται. Το ήπαρ και οι νεφροί αποτελούν μείζονες περιοχές κάθαρσης της γλυκαγόνης, καθένα δε από τα όργανα αυτά συμβάλλει στο συνολικό ρυθμό μεταβολικής κάθαρσης κατά 30% περίπου.

Η γλυκαγόνη έχει βραχύ χρόνο ημίσειας ζωής στο αίμα, 3-6 λεπτά περίπου. Η δράση της μετά από ενδοφλέβια χορήγηση αρχίζει μέσα σε 1 λεπτό. Η διάρκεια δράσης κυμαίνεται από 5-20 λεπτά και εξαρτάται από τη δόση και το υπό εξέταση όργανο. Μετά από ενδομυϊκή ένεση, η έναρξη της δράσης συμβαίνει μέσα σε 5-15 λεπτά με διάρκεια από 10-40 λεπτά και εξαρτάται από τη δόση και το όργανο.

Όταν χορηγείται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση σοβαρής υπογλυκαιμίας, η δράση της επί της γλυκόζης του αίματος παρατηρείται συνήθως μέσα σε 10 λεπτά.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν σχετικά προκλινικά στοιχεία, τα οποία να παρέχουν πληροφορίες χρήσιμες στο συνταγογραφούνται ιατρό.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Λακτόζη μονοϋδρική
Υδροχλωρικό οξύ για ρύθμιση του pH
Υδροξείδιο του νατρίου για ρύθμιση του pH
Ύδωρ για ενέσιμα

Το ανασυσταμένο διάλυμα περιέχει γλυκαγόνη 1 mg/ml και λακτόζη μονοϋδρική 107 mg/ml.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν υπάρχουν γνωστές ασυμβατότητες με το GlucaGen.

6.3 Διάρκεια ζωής

Πριν την ανασύσταση, η διάρκεια ζωής του προϊόντος είναι 3 χρόνια.

Το ανασυσταμένο GlucaGen πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση του.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Ο σφραγισμένος περιέκτης πρέπει να προστατεύεται από το φως και να διατηρείται σε ψυγείο (+ 2° C έως 8°C).

Ο χρήστης μπορεί να φυλάσσει το GlucaGen HydroKit σε θερμοκρασία δωματίου (25°C) για μέχρι 18 μήνες, μέσα στη διάρκεια ζωής του προϊόντος.

Η κατάψυξη πρέπει να αποφεύγεται.

Εάν, σε σπάνιες περιπτώσεις, το ανασυσταμένο προϊόν παρουσιάζει οποιοδήποτε σημεία ινώδους σχηματισμού (ιξώδης όψη) ή αδιάλυτα σωματίδια πρέπει να καταστρέφεται.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Περιέκτης για το GlucaGen:

Φιαλίδιο από γυαλί τύπου I, Ph. Eur., κλεισμένο με πώμα από βρωμοβουτύλιο και καλυμμένο με καπάκι από αλουμίνιο

Περιέκτες για το διαλύτη:

Φιαλίδιο από γυαλί τύπου I, Ph. Eur., κλεισμένο με βρωμοβουτυλικό πώμα με τεφλόν και καλυμμένο με καπάκι από αλουμίνιο
ή
προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί τύπου I, Ph. Eur., κλεισμένη με έμβολο (βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και με βελόνα.

Τα φιαλίδια είναι εφοδιασμένα με απαραβίαστο πλαστικό καπάκι το οποίο πρέπει να αφαιρείται πριν από τη χρήση.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν υποχρεωτικά όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ανασύσταση

Glucagen 1 mg:

Αναρροφείστε το στείρο ύδωρ για ενέσιμα (1.1 ml) σε σύριγγα μιας χρήσης. Ενέστε το μέσα στο φιαλίδιο με τη λυόφιλη σκόνη γλυκαγόνης.

Ανακινήστε το φιαλίδιο απαλά, μέχρις ότου η γλυκαγόνη διαλυθεί τελείως και το διάλυμα είναι διαυγές. Αναρροφείστε το ανασυσταμένο διάλυμα πίσω μέσα στη σύριγγα.

GlucaGen HypoKit 1 mg:

Ενέστε το στείρο ύδωρ για ενέσιμα (1.1 ml) μέσα στο φιαλίδιο που περιέχει τη λυόφιλη σκόνη γλυκαγόνης. Ανακινήστε το φιαλίδιο απαλά μέχρις ότου η γλυκαγόνη διαλυθεί τελείως και το διάλυμα είναι διαυγές. Αναρροφείστε το ανασυσταμένο διάλυμα πίσω μέσα στη σύριγγα.

Να σημειωθεί ότι μία σύριγγα με πιο λεπτή βελόνα και λεπτότερη διαβάθμιση μπορεί να είναι καταλληλότερη για χρήση στις διαγνωστικές διαδικασίες.

Το ανασυσταμένο διάλυμα εμφανίζεται διαυγές και άχρωμο και φτιάχνει μία ένεση του 1 mg (1 IU) ανά ml για να χορηγηθεί υποδόρια, ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια.

Τυχόν αχρησιμοποίητο προϊόν ή προς απόρριψη υλικά πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Υπεύθυνος της Άδειας Κυκλοφορίας στην Ελλάδα

NOVO NORDISK ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Παναγούλη 80 & Αγ. Τριάδος 65

T.K. 153 43 Αγία Παρασκευή

Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας στην Κύπρο

Novo Nordisk A/S

Novo Alle

DK - 2880 Bagsvaerd

Δανία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Αριθμός της Άδειας Κυκλοφορίας στην Ελλάδα

46057/05-07-2007

Αριθμός της Άδειας κυκλοφορίας στην Κύπρο

20205/28-03-2007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία Πρώτης Έγκρισης / Ανανέωσης της Άδειας Κυκλοφορίας στην Ελλάδα

7 Οκτωβρίου 1992 / 8 Ιουνίου 2005.

Ημερομηνία Πρώτης Έγκρισης / Ανανέωσης της Άδειας Κυκλοφορίας στην Κύπρο

28 Μαρτίου 2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ