

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество: Глюкагон, рДНК (*Glucagon, rDNA*) (произведен чрез рекомбинантна ДНК технология в *Saccharomyces Cerevisiae*).

Глюкагон, рДНК е структурно идентичен с човешкия глюкагон.

– Глюкагон 1 mg (1 IU) като хидрохлорид.

Един флакон съдържа 1 mg глюкагон, съответстващ на 1 mg глюкагон/ml след разтваряне.

За помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

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

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1. Показания

#### Терапевтично показание

Лечение на тежки хипогликемични реакции, които могат да възникнат при инсулиново лечение на болни от захарен диабет.

#### Диагностично показание

Потискане на мотилитета при изследвания на стомашно-чревния тракт.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Разтворете лиофилизирания продукт в приложения разтворител, както е описано в точка 6.6.

#### Терапевтично показание (Тежка хипогликемия)

Дозировка за възрастни пациенти:

Приложете 1 mg.

Дозировка за педиатрични пациенти:

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

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 глюкагон интравенозно.



При всички пациенти с тежка хипогликемия задължително трябва да се направи консултация с лекар.

#### Диагностично показание (Потискане на мотилитета)

GlucaGen® 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, в зависимост от изследвания орган. При интрамускулно приложение на 1-2 mg, началото на действието настъпва след 5-15 минути и продължава приблизително 10-40 минути, в зависимост от изследвания орган.

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

Дозата варира от 0,2-2 mg, в зависимост от използваната диагностична техника и пътя на приложение. Обичайната диагностична 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; обичайната доза за релаксиране на колона е 0,5-0,75 mg интравенозно или 1-2 mg интрамускулно.

#### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към глюкагон или лактоза.

Феохромоцитом.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### 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.

##### 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. В случай на тежка хипогликемия, може да се наложи прилагане на глюкоза интравенозно.

Глюкагонът е антагонист на инсулина и прилагането на GlucaGen® при пациенти с инсулином трябва да се наблюдава внимателно във връзка с повторна хипогликемия. Трябва да се внимава също и при пациенти с глюкагоном.

Особено внимание се изисква и когато GlucaGen® се прилага паралелно с ендоскопски или радиографски процедури при пациенти с диабет или при пациенти в напреднала и старческа възраст с известни сърдечни заболявания.

GlucaGen® не трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия.

#### **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.

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

#### 4.6 Бременност и кърмене

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.

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, е изключително малко. Тъй като глюкагонът се разгражда в храносмилателния тракт и интактната му форма не се резорбира, той не оказва метаболитен ефект върху детето.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания относно ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

След диагностични процедури нечесто е докладвана хипогликемия. Затова шофирането на кола трябва да се избягва, докато пациентът не приеме храна с въглехидрати.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотите на нежеланите лекарствени реакции по време на клиничните проучвания и/или пост-маркетинговото наблюдение, които са определени като свързани с лечението с GlucaGen®, са изложени по-долу. Нежелани лекарствени реакции, които не са наблюдавани при клинични проучвания, 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. Пресметнатият брой на епизодите на лечение е 46,9 милиона за 16-годишен период.

##### Терапевтично показание

Система Орган Клас	Честота	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на имунната система	Много редки $\leq 1/10\ 000$	Реакции на свръхчувствителност, включително анафилактична реакция/шок
Стомашно-чревни нарушения	Чести $> 1/100$ и $< 1/10$ Нечести $> 1/1\ 000$ и $\leq 1/100$ Редки $> 1/10\ 000$ и $\leq 1/1\ 000$	Гадене Повръщане Коремна болка

##### Диагностично показание

Система Орган Клас	Честота	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на имунната система	Много редки $\leq 1/10\ 000$	Реакции на свръхчувствителност



		включително анафилактична реакция/шок
Нарушения на метаболизма и храненето	Нечести >1/1 000 и ≤ 1/100 Много редки ≤ 1/10 000	Хипогликемия* <sup>1</sup> Хипогликемична кома
Сърдечни нарушения	Много редки ≤ 1/10 000 Много редки ≤ 1/10 000	Брадикардия* <sup>2</sup> Тахикардия* <sup>2</sup>
Съдови нарушения	Много редки ≤ 1/10 000 Много редки ≤ 1/10 000	Хипотензия* <sup>2</sup> Хипертензия* <sup>2</sup>
Стомашно-чревни нарушения	Чести > 1/100 и < 1/10 Нечести >1/1 000 и ≤ 1/100 Редки > 1/10 000 и ≤ 1/1 000	Гадене Повръщане Коремна болка

\*<sup>1</sup> След диагностична процедура, тя може да бъде по-изявена при пациенти, които са гладували (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

\*<sup>2</sup> Сърдечно-съдови нежелани реакции са били докладвани само когато GlucaGen® е използван паралелно с ендоскопски или радиографски процедури.

#### 4.9 Предозиране

Не са докладвани нежелани реакции при предозиране. Вижте точка 4.8.

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: Н 04 АА 01.

Глюкагонът е хипергликемизиращо вещество, мобилизиращо гликогена в черния дроб, който се освобождава като глюкоза в кръвта. 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 пациенти с 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.

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 инхибира тонуса и моториката на гладката мускулатура на стомашно-чревния тракт.

#### 5.2 Фармакокинетични свойства

Метаболитният клирънс на глюкагона при хора е приблизително 10 ml/kg/min. Под действието на ензими, той 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 в около 30% в общия метаболитен клирънс.

Глюкагонът има кратко време на полуживот в кръвта от около 3-6 минути.



Началото на действието при интравенозно приложение е до 1 минута. Продължителността на действие е между 5 и 20 минути, в зависимост от дозата и изследвания орган.  
Началото на действието при интрамускулно приложение е до 5-15 минути, продължителността е 10-40 минути, в зависимост от дозата и органа.

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

### 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 рН  
Натриев хидроксид за корекция на рН  
Вода за инжекции

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

### 6.2 Несъвместимости

Няма известни несъвместимости с GlucaGen®.

### 6.3 Срок на годност

Преди разтваряне срокът на годност на продукта е 3 години.

Разтвореният GlucaGen® трябва да се използва веднага след приготвяне.

### 6.4 Специални условия на съхранение

Запечатаната опаковка трябва да се пази от светлина и да се съхранява в хладилник (+2°C до 8°C).

GlucaGen® НуроKit може да се съхранява при стайна температура (25°C) до 18 месеца в рамките на срока на годност.

Да се избягва замразяване.

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

### 6.5 Данни за опаковката

Контейнер за GlucaGen®:

Флакони от стъкло тип I, Ph. Eur., затворени с бромбутилова запушалка, покрита с алуминиева капачка.

Контейнер за разтворителя:



Предварително напълнена спринцовка от стъкло тип I, Ph. Eur., затворена 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

### GlucaGen HupoKit 1 mg:

Инжектирайте водата за инжекции (1,1 ml) във флакона с лиофилизирания глюкагон. Разклатете внимателно флакона до пълното разтваряне на глюкагона и получаването на бистър разтвор. 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 е с концентрация 1 mg ( 1 IU ) за ml за подкожно, интрамускулно или интравенозно приложение.

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

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novo Nordisk A/S  
DK-2880 Bagsvaerd  
Дания

## 8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9600342

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

Дата на разрешението за употреба: 05.06.2007

## 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2008

