

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

GlucaGen 1 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

GlucaGen 1 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten kertakäyttöruiskussa.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Vaikuttava aine: ihmisglukagoni, tuotettu *Saccharomyces cerevisiae* -hiivassa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Yksi injektiopullo sisältää glukagonihydrokloridia vastaten 1 mg glukagonia.

Liuottamisen jälkeen tämä vastaa 1 mg (1 IU) glukagonia/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Ennen liuottamista kuiva-aineen tulee olla valkoista tai melkein valkoista jauhetta. Liuottimen tulee olla kirkasta ja väritöntä eikä siinä saa olla hiukkasia.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Terapeuttiset käyttöaiheet

GlucaGen on tarkoitettu vakavan hypoglykemian hoitoon, jota saattaa esiintyä insuliinihoidon yhteydessä diabetesta sairastavilla lapsilla ja aikuisilla.

Diagnostiset käyttöaiheet

GlucaGen on tarkoitettu motiliteetin estämiseen aikuisten mahasuolikanavan tutkimuksissa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

- *Terapeuttinen käyttöaihe (vakava hypoglykemia)*

Annostus aikuisille: Annostelee 1 mg injektiona ihon alle tai lihakseen.

Erityiset potilasryhmät

Pediatriset potilaat (alle 18-vuotiaat): GlucaGen-valmistetta voidaan käyttää vakavan hypoglykemian hoitoon lapsille ja nuorille.

Annostus pediatrisille potilaille: Annostelee 0,5 mg (alle 25 kg painaville tai alle 6–8-vuotiaille lapsille) tai 1 mg (yli 25 kg painaville tai yli 6–8-vuotiaille lapsille).

Iäkkäät (≥ 65-vuotiaat): GlucaGen-valmistetta voidaan käyttää iäkkäille potilaille.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta: GlucaGen-valmistetta voidaan käyttää munuaisten ja maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

- *Diagnostinen käyttöaihe (mahasuolikanavan motiliteetin estäminen)*

Annostus aikuispotilaille: Diagnostinen annos, jolla mahalaukku, pohjukaissuolen avartuma (duodenal bulb), pohjukaissuoli ja ohutsuoli saadaan relaksoitumaan, on 0,2–0,5 mg laskimoon tai 1 mg lihakseen annettuna. Annos, joka relaksoi paksusuolen on 0,5–0,75 mg laskimoon tai 1–2 mg lihakseen annettuna.

Erityiset potilasryhmät

Pediatriset potilaat (alle 18-vuotiaat): GlucaGen-valmisteen tehoa ja turvallisuutta lasten ja nuorten mahasuolikanavan motiliteetin estämisessä ei ole osoitettu. Tutkimustietoa ei ole saatavilla.

Iäkkäät (≥ 65-vuotiaat): GlucaGen-valmistetta voidaan käyttää iäkkäille potilaille.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta: GlucaGen-valmistetta voidaan käyttää munuaisten ja maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

Antotapa

Injektiokuiva-aine liuotetaan pakkauksessa olevaan liuottimeen kuten kuvataan kappaleessa 6.6.

Terapeuttinen käyttöaihe (vakava hypoglykemia):

Annetaan injektiona ihon alle tai lihakseen. Potilas reagoi hoitoon yleensä 10 minuutin kuluessa. Kun potilas on reagoinut hoitoon, hänelle annetaan suun kautta hiilihydraatteja. Tämä palauttaa maksan glykogeenivarastot ja estää hypoglykemian uusiutumisen. Mikäli potilas ei reagoi hoitoon 10 minuutin kuluessa, hänelle pitää antaa glukoosia suoraan laskimoon.

Diagnostinen käyttöaihe (mahasuolikanavan motiliteetin estäminen):

GlucaGen-valmistetta saa annostella vain sairaanhoitohenkilökunta. Laskimoon annetun 0,2–0,5 mg:n injektion vaikutus alkaa noin yhdessä minutissa ja kestää 5–20 minuuttia. Lihakseen annetun 1–2 mg:n injektion vaikutus alkaa 5–15 minuutissa ja kestää noin 10–40 minuuttia.

Potilaalle voidaan antaa suun kautta hiilihydraatteja toimenpiteen päätyttyä, mikäli tämä soveltuu käytettyyn diagnostiseen tutkimukseen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Feokromosytooma.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

GlucaGen-liuoksen epästabiilisuuden vuoksi valmiste pitää antaa heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen eikä sitä saa antaa infuusiona laskimoon.

Terapeuttinen käyttöaihe

Kun potilas on reagoinut hoitoon, hänelle tulee antaa suun kautta hiilihydraatteja. Tämä palauttaa maksan glykogeenivarastot ja estää hypoglykemian uusiutumisen.

Glukagoni ei vaikuta niillä potilailla, joiden maksan glykogeenivarastot on jo käytetty. Tämän vuoksi glukagonilla on hyvin vähän tai ei lainkaan vaikutusta sellaisiin potilaisiin, jotka ovat paastonneet pidemmän aikaa, tai joilla on lisämunuaisten vajaatoiminta, krooninen hypoglykemia tai alkoholin aiheuttama hypoglykemia.

Glukagonilla, toisin kuin adrenaliinilla, ei ole vaikutusta lihaksen fosforylaasiin ja siksi se ei voi edistää hiilihydraattien siirtymistä luustolihasen paljon suuremmista glykogeenivarastoista.

Diagnostinen käyttöaihe

Henkilöt, joille on annettu glukagonia diagnostisen toimenpiteen yhteydessä, saattavat tuntea olonsa huonoksi, varsinkin jos he ovat paastonneet. Tällaisilla potilailla on raportoitu pahoinvointia, hypoglykemiaa ja verenpaineen muutoksia. Mikäli käytetyn diagnostisen toimenpiteen luonteeseen soveltuu, potilaalle, joka on paastonnut, voidaan antaa suun kautta hiilihydraatteja toimenpiteen päätyttyä. Laskimoon annettavaa glukoosia voidaan tarvita vakavassa hypoglykemiassa, tai jos paaston on tarpeen jatkua vielä toimenpiteen jälkeenkin.

GlucaGen-valmiste voi lisätä sydänlihaksen hapenkulutusta sekä nostaa verenpainetta ja sykettä. Sydänsairautta sairastavia potilaita on seurattava diagnostiikan apuna käytetyn GlucaGen-hoidon aikana ja hoidettava tarvittaessa.

GlucaGen-valmiste voi aiheuttaa lyhytkestoista hyperglykemiaa diabetesta sairastaville potilaille, kun sitä käytetään diagnostiikan apuna. Diabetesta sairastavia potilaita on seurattava veren glukoosipitoisuuden muutosten varalta käytön aikana ja hoidettava tarvittaessa.

Varovaisuutta on noudatettava, kun valmistetta käytetään diagnostiikan apuna potilaille, joilla on glukagenooma.

Terapeuttiset ja diagnostiset käyttöaiheet

Glukagoni on insuliinin antagonisti ja varovaisuutta on noudatettava, jos GlucaGen-valmistetta käytetään potilailla, joilla on insulinooma.

Glukagoni stimuloi katekoliamiinien vapautumista. Feokromosytoomassa glukagoni voi aikaansaada suuren katekoliamiinimäärän vapautumisen kasvaimesta, mikä johtaa akuuttiin hypertensiiviseen reaktioon. Glukagoni on vasta-aiheinen feokromosytoomaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.3).

Apuaineet

GlucaGen sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per enimmäisannos (2 ml) eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Insuliini: Reagoi antagonistisesti glukagonin kanssa.

Indometasiini: Glukagoni saattaa menettää kykynsä nostaa verengluukoosia tai se saattaa paradoksaalisesti jopa aiheuttaa hypoglykemian.

Varfariini: Glukagoni saattaa lisätä varfariinin antikoagulanttista vaikutusta.

Beetasalpaajat: Beetasalpaajia käyttävien potilaiden sydämensykkeen ja verenpaineen voidaan olettaa nousevan enemmän. Nousu on väliaikaista glukagonin lyhyen puoliintumisajan vuoksi. Verenpaineen ja sydämensykkeen nousu saattaa vaatia hoitoa sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla.

Glukagonilla ei tiedetä olevan interaktioita muiden lääkeaineiden kanssa, kun GlucaGen-valmistetta käytetään hyväksytyissä käyttöaiheissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Glukagoni ei läpäise istukkaa. Raskaana olevat diabeetikkonaiset ovat käyttäneet glukagonia ilman haitallista vaikutusta raskauden kululle, sikiölle tai vastasyntyneen lapsen terveydelle. GlucaGen-valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Imetys

Glukagoni poistuu verenkierrosta (pääosin maksan kautta) hyvin nopeasti ($t_{1/2} = 3-6$ min). Sen vuoksi imettävillä äideillä maitoon erittynyt määrä vakavan hypoglykemian hoidon yhteydessä voidaan olettaa olevan äärimmäisen pieni. Koska glukagoni hajoaa ruoansulatuskanavassa eikä voi imeytyä hajoamattomassa muodossa, se ei vaikuta lapsen aineenvaihduntaan. GlucaGen-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

GlucaGen-valmisteella ei ole tehty lisääntymistutkimuksia eläimillä. Rotilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että glukagoni ei aiheuta heikentynyttä hedelmällisyyttä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Potilaan keskittymis- ja reaktiokyky saattavat heikentyä vakavan hypoglykemian seurauksena. Siksi potilaan ei pidä ajaa autoa tai käyttää koneita vakavan hypoglykeemisen tapahtuman jälkeen ennen kuin potilaan vointi on vakiintunut.

Diagnostisten tutkimusten jälkeen on harvoissa tapauksissa raportoitu hypoglykemiaa. Sen vuoksi ajoneuvolla ajoa ja koneiden käyttöä on vältettävä, kunnes potilas on syönyt hiilihydraattipitoisen välipalan.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Vakavat haittavaikutukset ovat hyvin harvinaisia, vaikka pahoinvointia, oksentelua ja vatsakipua saattaa toisinaan esiintyä. Yliherkkyysoireiden, sisältäen anafylaktiset reaktiot, esiintymistiheys on "hyvin harvinainen" (vähemmän kuin yksi tapaus 10 000 potilasta kohden). Diagnostisessa käyttöaiheessa hypoglykemiaa/hypoglykeemistä koomaa on esiintynyt erityisesti potilailla, jotka ovat paastonneet. Sydämeen ja verisuoniin liittyviä haittavaikutuksia, kuten sydämen tiheälyöntisyyttä ja verenpaineen muutoksia, on esiintynyt vain silloin kun GlucaGen-valmistetta on käytetty endoskopian tai radiografisten tutkimusten yhteydessä.

Taulukoitu haittavaikutusluettelo

Kliinisissä tutkimuksissa ja/tai kauppaantuonnin jälkeisessä seurannassa esiintyneiden haittavaikutusten, joiden on katsottu olevan GlucaGen-hoitoon liittyviä, esiintymistiheys on esitetty alla. Spontaanisti raportoidut haittavaikutukset, joita ei ole esiintynyt kliinisissä tutkimuksissa, on esitetty "hyvin harvinaisina". Kauppaantuonnin jälkeen raportoidut haittavaikutukset ovat hyvin

harvinaisia (< 1/10 000). Kauppaantuonnin jälkeen haittavaikutusten ilmoittamisessa esiintyy kuitenkin aliraportointia, mikä tulee ottaa huomioon esiintymistiheyksiä tarkasteltaessa.

Terapeuttinen käyttöaihe

Elinjärjestelmän mukainen luokitus	Yleisyysluokka	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Hyvin harvinainen < 1/10 000	Yliherkkyysoireet sisältäen anafylaktisen reaktion/sokin
Ruoansulatuselimistö	Yleinen $\geq 1/100$ –< 1/10 Melko harvinainen $\geq 1/1 000$ –< 1/100 Harvinainen $\geq 1/10 000$ –< 1/1 000	Pahoinvointi Oksentelu Vatsakipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)	Pistoskohdan reaktiot

Pediatriset potilaat

Kliinisten tutkimustulosten ja markkinoille tulon jälkeisen kokemuksen perusteella lapsilla havaittu haittavaikutusten esiintymistiheys, tyyppi ja vakavuus ovat oletettavasti samat kuin aikuisilla.

Erityiset potilasryhmät

Kliinisten tutkimustulosten ja markkinoille tulon jälkeisen kokemuksen perusteella iäkkäillä potilailla ja munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla havaittu haittavaikutusten esiintymistiheys, tyyppi ja vakavuus ovat oletettavasti samat kuin tavallisella väestöllä.

Diagnostinen käyttöaihe

Elinjärjestelmän mukainen luokitus	Yleisyysluokka	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Hyvin harvinainen < 1/10 000	Yliherkkyysoireet sisältäen anafylaktisen reaktion/sokin
Aineenvaihdunta- ja ravitsemus	Melko harvinainen $\geq 1/1 000$, < 1/100 Hyvin harvinainen < 1/10 000	Hypoglykemia* ¹ Hypoglykeeminen kooma
Sydän	Hyvin harvinainen < 1/10 000	Sydämen tiheälyöntisyys* ²
Verisuonisto	Hyvin harvinainen < 1/10 000 Hyvin harvinainen < 1/10 000	Matala verenpaine* ² Korkea verenpaine* ²
Ruoansulatuselimistö	Yleinen $\geq 1/100$, < 1/10 Melko harvinainen $\geq 1/1 000$, < 1/100 Harvinainen $\geq 1/10 000$, < 1/1 000	Pahoinvointi Oksentelu Vatsakipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)	Pistoskohdan reaktiot

*¹ Diagnostisen toimenpiteen jälkeen tämä voi olla korostuneempaa potilailla, jotka ovat paastonneet (katso kohta 4.4).

*² Kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia on raportoitu ainoastaan silloin, kun GlucaGen-valmistetta on käytetty endoskopian tai radiografisten tutkimusten yhteydessä.

Pediatriset potilaat

GlucaGen-valmisteen diagnostisesta käytöstä lapsille ei ole saatavilla tutkimustietoa.

Erityiset potilasryhmät

Kliinisten tutkimustulosten ja markkinoille tulon jälkeisen kokemuksen perusteella iäkkäillä potilailla ja munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla havaittu haittavaikutusten esiintymistiheys, tyyppi ja vakavuus ovat oletettavasti samat kuin tavallisella väestöllä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen yhteydessä potilaat voivat kokea pahoinvointia ja oksentelua. Glukagonin lyhyen puoliintumisaajan vuoksi nämä oireet ovat ohimeneviä.

Seerumin kaliumpitoisuus saattaa laskea yliannostuksen (terapeuttisia annoksia suuremmat annokset) seurauksena, joten kaliumpitoisuutta pitää yliannostusta epäiltäessä seurata ja tarvittaessa korjata.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Haiman hormonit, Glykogenolyttiset hormonit: H04AA01.

Vaikutusmekanismi

Glukagoni on hyperglykeeminen aine, joka mobilisoi maksan glykogeenin vapautumisen glukoosina vereen. Glukagoni estää sileiden lihasten jänneyttä ja motiliteettia ruoansulatuskanavassa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kun glukagonia käytetään vakavan hypoglykemian hoitoon, vaikutus verengluukoosiin on havaittavissa yleensä n. 10 minuutin kuluessa.

Ruoansulatuskanavan motiliteetin estävä vaikutus alkaa noin 1 minuutin kuluessa laskimoon annetun injektion jälkeen. Vaikutuksen kesto vaihtelee 5–20 minuutin välillä annoksesta riippuen. Lihakseen annetun injektion jälkeen vaikutus alkaa 5–15 minuutin kuluessa, ja kestää 10–40 minuuttia.

5.2 Farmakokineetiikka

Metabolia

Glukagoni hajoaa entsymaattisesti plasmassa ja elimissä, joihin se jakautuu. Glukagoni poistuu pääosin maksan ja munuaisten kautta. Metabolinen puhdistuma molemmissa elimissä on n. 30 % metabolisesta kokonaispuhdistumasta.

Eliminaatio

Glukagonin puoliintumisaika veressä on lyhyt, n. 3–6 min. Glukagonin metabolinen puhdistuma ihmisellä on noin 10 ml/kg/min.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Merkityksellisiä prekliinisiä tietoja, jotka antaisivat hoitavalle lääkärille hyödyllistä informaatiota ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Kloorivetyhappo pH:n säätöä varten
Natriumhydroksidi pH:n säätöä varten
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Valmiiksi saatettu liuos sisältää glukagonia 1 mg/ml ja laktoosimonohydraattia 107 mg/ml.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tunnettuja yhteensopimattomuuksia GlucaGen-valmisteen kanssa ei ole.

6.3 Kestoaika

GlucaGen 1 mg:
Ennen liuottamista tuotteen kesto aika on 36 kuukautta.

GlucaGen 1 mg -valmiste, jossa liuotin on kertakäyttöruiskussa:
Ennen liuottamista tuotteen kesto aika on 36 kuukautta.

Valmis liuos tulee käyttää välittömästi liuottamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Ei saa jäätyä.

Jos valmiissa liuoksessa todetaan geelimuodostusta (viskoosi ulkonäkö) tai siinä on liukenemattomia hiukkasia, sitä ei tule käyttää. Tämä on harvinaista.

GlucaGen 1 mg:
GlucaGen säilytetään 2°C - 8°C (jääkaapissa). Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

GlucaGen 1 mg -valmiste, jossa liuotin on kertakäyttöruiskussa:
GlucaGen 1 mg -valmiste, jossa liuotin on kertakäyttöruiskussa, säilytetään 2°C - 8°C (jääkaapissa). Käyttäjä voi säilyttää GlucaGen-valmisteen, jossa liuotin on kertakäyttöruiskussa, huoneenlämmössä, joka ei ylitä 25 °C, kestoajan puitteissa korkeintaan 18 kuukautta. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

GlucaGen-injektiokuiva-ainepullo:

Lasinen (tyyppi I, Ph.Eur.) injektio pullo, suljettu bromobutyyli tulpalla ja alumiinikapselilla.

Liuotin pullo:

Lasinen (tyyppi I, Ph.Eur.) injektio pullo, suljettu bromobutyyli tulpalla ja alumiinikapselilla tai
Lasinen (tyyppi I, Ph.Eur.), esitäytetty kertakäyttöruisku, jossa mäntä (bromobutyylikumi) ja neula.

Ennen käyttöä injektiopullosta poistetaan suojaava muovihattu, joka paikoillaan ollessaan on osoitus pullon koskemattomuudesta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsitte lyohjeet

Liuottaminen

GlucaGen 1 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten:

Vedä liuotin (Aq. ad iniectionem 1,1 ml) kertakäyttöiseen injektioruiskuun. Ruiskuta liuotin injektiokuiva-ainepulloon, joka sisältää glukagonijauhetta.

Ravista injektiopulloa varovasti, kunnes glukagoni on täysin liennut ja liuos on kirkasta. Vedä liuos takaisin ruiskuun.

GlucaGen 1 mg, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten kertakäyttöruiskussa:

Ruiskuta liuotin (Aq. ad iniectionem 1,1 ml) injektiopulloon, joka sisältää glukagonijauhetta. Ravista injektiopulloa varovasti, kunnes glukagoni on täysin liennut ja liuos on kirkasta. Vedä liuos takaisin kertakäyttöruiskuun.

Huomioi, että ohuempi neula ja tarkemmalla asteikolla varustettu ruisku voivat sopia paremmin diagnostisiin tarkoituksiin.

Valmis liuos on kirkasta ja väritöntä, ja sisältää 1 mg (1 IU)/ml glukagonia. Se annetaan injektiona ihon alle, lihakseen tai laskimoon.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsvaerd
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

1088

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3.3.1965
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 7.5.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.11.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

GlucaGen 1 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

GlucaGen 1 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning, förfylld spruta.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans: Humant glukagon framställt i *Saccharomyces cerevisiae* med rekombinant-DNA teknik.

En injektionsflaska innehåller 1 mg glukagon som hydroklorid, vilket efter beredning ger en lösning innehållande 1 mg (1 IU) glukagon/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Pulvret ska vara vitt eller nästan vitt före beredning av lösning. Spädningsvätskan ska vara klar och färglös och får inte innehålla partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Indikationer

Terapeutisk indikation

GlucaGen är indicerat för behandling av allvarliga hypoglykemiska reaktioner hos insulinbehandlade barn och vuxna med diabetes mellitus.

Diagnostisk indikation

GlucaGen är indicerat för motilitetshämning vid gastrointestinala undersökningar hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

- *Terapeutisk indikation (allvarlig hypoglykemi)*

Dosering till vuxna: Injicera 1 mg subkutant eller intramuskulärt.

Speciella populationer

Pediatrisk population (< 18 år): GlucaGen kan användas för behandling av svår hypoglykemi hos barn och ungdomar.

Dosering till barn: Injicera 0,5 mg (barn under 25 kg eller yngre än 6–8 år) eller 1 mg (barn över 25 kg eller äldre än 6–8 år).

Äldre (≥ 65 år): GlucaGen kan användas till äldre patienter.

Nedsatt njur- och leverfunktion: GlucaGen kan användas till patienter med nedsatt njur- och leverfunktion.

- *Diagnostisk indikation (gastrointestinal motilitetshämning)*

Dosering till vuxna patienter: Diagnostisk dos för relaxering av ventrikel, duodenal bulbus, duodenum och tunntarm är 0,2–0,5 mg intravenöst eller 1 mg intramuskulärt. Dos för kolonrelaxation är 0,5–0,75 mg intravenöst eller 1–2 mg intramuskulärt.

Speciella populationer

Pediatrisk population (< 18 år): Säkerhet och effekt av GlucaGen som gastrointestinal motilitetshämmare till barn och ungdomar har inte säkerställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre (≥ 65 år): GlucaGen kan användas till äldre patienter.

Nedsatt njur- och leverfunktion: GlucaGen kan användas till patienter med nedsatt njur- och leverfunktion.

Administreringssätt

Lös upp pulvret i medföljande spädningvätska, enligt beskrivning i avsnitt 6.6.

Terapeutisk indikation (svår hypoglykemi):

Injicera subkutant eller intramuskulärt. Svar erhålls normalt inom 10 minuter, varefter kolhydrater ges peroralt, för att återställa leverns glykogen och hindra återfall av hypoglykemi. Om patienten inte svarar på behandlingen inom 10 minuter ges glukos intravenöst.

Diagnostisk indikation (gastrointestinal motilitetshämning):

GlucaGen måste administreras av läkare eller sjuksköterska. Efter en intravenös injektion av 0,2–0,5 mg sätter effekten in inom en minut och varar 5–20 minuter. Efter en intramuskulär injektion av 1–2 mg sätter effekten in efter 5–15 minuter och varar cirka 10–40 minuter.

När den diagnostiska undersökningen slutförts ska kolhydrater ges peroralt om detta är förenligt med den aktuella diagnostiska undersökningen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Feokromocytom.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Eftersom GlucaGen är instabil i lösning, ska det ges omedelbart efter beredning och får inte ges som intravenös infusion.

Terapeutisk indikation

För att förhindra återfall av hypoglykemi, bör kolhydrater ges peroralt för att återställa leverns glykogen när patienten svarat på behandlingen.

Glucagon har ingen effekt på patienter vars glykogendepå i levern är uttömd. Därför har glukagon nedsatt eller ingen effekt efter en längre period av fasta eller vid binjurebarkinsufficiens, kronisk hypoglykemi eller alkoholinducerad hypoglykemi.

Glucagon har i motsats till adrenalin ingen effekt på muskelfosforylas och kan därför inte påverka omvandling av kolhydrater från de mycket större glykogendepåerna i skelettmuskulaturen.

Diagnostisk indikation

Patienter som fått glukagon i samband med diagnostik kan få besvär, speciellt om de varit fastande. Illamående, hypoglykemi och blodtrycksförändringar har rapporterats i sådana fall. När undersökningen slutförts ska kolhydrater ges peroralt till patienter som varit fastande om detta är förenligt med den använda diagnostiska undersökningen. Om patienten måste vara fastande även efter undersökningen eller vid allvarliga fall av hypoglykemi kan intravenös administration av glukos vara nödvändig.

GlucaGen kan öka syreförbrukningen av myokardiet, blodtryck och pulsfrekvens. Övervaka patienter med hjärtsjukdomar under användning av GlucaGen som ett diagnostiskt hjälpmedel och behandla om det är indicerat.

GlucaGen kan orsaka kortvarig hyperglykemi hos patienter med diabetes mellitus när det används som ett diagnostiskt hjälpmedel. Övervaka diabetespatienter för förändringar i blodsockernivån under användning och behandla om det är indicerat.

Försiktighet bör iakttas hos patienter med glukagonom när det används som ett diagnostiskt hjälpmedel.

Terapeutisk och diagnostik indikations

Glucagon motverkar effekten av insulin och försiktighet bör iakttas vid användning av GlucaGen till patienter med insulinom.

Glucagon stimulerar frisättning av katekolaminer. Vid feokromocytom kan glukagon påverka tumören, så att stora mängder katekolaminer frisätts, vilket leder till en akut hypertensiv reaktion. Glucagon är kontraindicerat hos patienter med feokromocytom (se avsnitt 4.3).

Hjälpämnen

GlucaGen innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per maximal dos (2 ml), dvs. är näst intill natriumfritt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Insulin: Motverkar effekten av glukagon.

Indometacin: Glucagon kan förlora sin blodglukoshöjande effekt eller framkalla motsatt effekt, dvs hypoglykemi.

Warfarin: Glucagon kan förstärka antikoagulationseffekten av warfarin.

Beta-receptorblockerare: Patienter som tar beta-receptorblockerare kan förväntas få en större ökning i både puls och blodtryck, en ökning som är temporär p g a glukagons korta halveringstid. Ökningen i blodtryck och puls kan kräva behandling hos patienter med hjärt-kärlsjukdom.

Interaktioner mellan GlucaGen och andra läkemedel är inte kända vid användning på godkända indikationer.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Glukagon passerar inte placentabariären. Glukagon har givits till gravida kvinnor med diabetes. Inga skadliga effekter på graviditet, foster eller det nyfödda barnet är kända. GlucaGen kan användas under graviditet.

Amning

Glukagon försvinner mycket snabbt från blodet (huvudsakligen via levern; $t_{1/2} = 3-6$ min). Mängden som utsöndras i modersmjölken hos kvinnor, som får behandling för allvarliga hypoglykemiska reaktioner, förväntas därför vara extremt liten. Eftersom glukagon bryts ner i magtarmkanalen och inte tas upp i intakt form, påverkas inte barnets metabolism. GlucaGen kan användas under amning.

Fertilitet

Det har inte utförts några reproduktionsstudier på djur med GlucaGen. Studier på råttor har visat att glukagon inte orsakar nedsatt fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Efter en allvarlig episod med hypoglykemi kan patientens koncentrations- och reaktionsförmåga vara nedsatt. Patienten ska inte framföra fordon och använda maskiner efter en allvarlig episod med hypoglykemi förrän patientens tillstånd stabiliserats.

Hypoglykemi efter diagnostiska undersökningar är mindre vanligt, men framförande av fordon och användande av maskiner ska undvikas tills patienten har intagit en måltid med kolhydrater.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Svåra biverkningar är mycket sällsynta, men illamående, kräkningar och buksmärtor kan ibland uppträda. Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaktiska reaktioner, har rapporterats i ”mycket sällsynta” fall (förekommer hos färre än 1 av 10 000 användare). Vid användning på diagnostisk indikation, har hypoglykemi/hypoglykemiskt koma rapporterats, speciellt hos fastande patienter. Kardiovaskulära biverkningar som takykardi och ändringar i blodtrycket har endast rapporterats när GlucaGen har använts som hjälpmedel vid endoskopi eller radiografiska undersökningar.

Biverkningslista i tabellform

Frekvensen biverkningar i kliniska prövningar och/eller vid uppföljning efter att GlucaGen godkännts för försäljning och som bedömts ha samband med glukagonbehandlingen återfinns nedan. Biverkningar som inte noterats i kliniska prövningar, men som spontanrapporterats finns under ”mycket sällsynta”. Efter att GlucaGen godkännts för försäljning har biverkningsrapporter varit mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$). Underrapportering av biverkningar efter att läkemedlet godkännts för försäljning ska beaktas vid tolkning av uppgifterna.

Terapeutisk indikation

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Mycket sällsynt $< 1/10\ 000$	Överkänslighetsreaktioner inkl. anafylaktisk reaktion/chock

Magtarmkanalen	Vanlig $\geq 1/100$, $< 1/10$ Mindre vanlig $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$ Sällsynt $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$	Illamående Kräkningar Buksmärtor
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Reaktioner vid injektionsstället

Pediatrisk population

Baserat på data från kliniska prövningar och efter att läkemedlet godkänts för försäljning förväntas frekvens, typ och svårighetsgrad på biverkningar som observerats hos barn vara samma som för vuxna.

Övriga speciella populationer

Baserat på data från kliniska prövningar och efter att läkemedlet godkänts för försäljning förväntas frekvens, typ och svårighetsgrad på biverkningar som observerats hos äldre patienter och hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion vara samma som för den allmänna populationen.

Diagnostisk indikation

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Mycket sällsynt $< 1/10\ 000$	Överkänslighetsreaktioner inkl. anafylaktisk reaktion/chock
Metabolism och nutrition	Mindre vanlig $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$ Mycket sällsynt $< 1/10\ 000$	Hypoglykemi* ¹ Hypoglykemiskt koma
Hjärtat	Mycket sällsynt $< 1/10\ 000$	Takykardi* ²
Blodkärl	Mycket sällsynt $< 1/10\ 000$ Mycket sällsynt $< 1/10\ 000$	Hypotoni* ² Hypertoni* ²
Magtarmkanalen	Vanlig $\geq 1/100$, $< 1/10$ Mindre vanlig $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$ Sällsynt $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$	Illamående Kräkningar Buksmärtor
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Reaktioner vid injektionsstället

*¹ Kan vara mer uttalad hos patienter som fastat före den diagnostiska undersökningen (se avsnitt 4.4).

*² Kardiovaskulära biverkningar har endast rapporterats när GlucaGen har använts som hjälpmedel vid endoskopi eller radiografiska undersökningar.

Pediatrisk population

Det finns inga data tillgängliga för diagnostisk användning av GlucaGen hos barn.

Övriga speciella populationer

Baserat på data från kliniska prövningar och efter att läkemedlet godkänts för försäljning förväntas frekvens, typ och svårighetsgrad på biverkningar som observerats hos äldre patienter och hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion vara samma som för den allmänna populationen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

I fall med överdosering kan patienten uppleva illamående och kräkningar. Symtomen är övergående p g a den korta halveringstiden för glukagon.

Serumkalium kan sjunka om doseringen betydligt överstiger godkänt dosområde. I så fall bör serumkalium kontrolleras och vid behov korrigeras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Pankreashormoner, Glukogenolytiskt hormon: H04AA01.

Verkningsmekanism

Glukagon har en hyperglykemisk effekt. Det mobiliserar leverglykogen, som utsöndras i blodet i form av glukos. Glukagon hämmar tonus och motilitet i glatt muskulatur i magtarmkanalen.

Farmakodynamisk effekt

Vid behandling av allvarlig hypoglykemi uppnås vanligtvis effekt på glukosnivån inom 10 minuter.

Effekten på motiliteten i magtarmkanalen sätter in inom en minut vid intravenös tillförel. Durationen är cirka 5–20 minuter beroende på dos. Vid intramuskulär injektion sätter effekten in inom 5–15 minuter och varar 10–40 minuter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Metabolism

Glukagon bryts ner enzymatiskt i blodplasma och i de organ det fördelas till. Levern och njurarna står för huvuddelen av clearance av glukagon och bidrar vardera till cirka 30% av total clearance.

Eliminering

Glukagon har kort halveringstid, ca 3–6 minuter i blod. Metabolisk clearance för glukagon hos människa är cirka 10 ml/kg/minut.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga relevanta prekliniska uppgifter av intresse för förskrivande läkare.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Saltsyra för pH-justering
Natriumhydroxid för pH-justering
Vatten för injektionsvätskor

Färdigberedd lösning innehåller glukagon 1 mg/ml och laktosmonohydrat 107 mg/ml.

6.2 Inkompatibiliteter

Det finns inga kända inkompatibiliteter för GlucaGen.

6.3 Hållbarhet

GlucaGen 1 mg:

Före beredning är produktens hållbarhet 36 månader.

GlucaGen 1 mg förfylld spruta:

Före beredning är produktens hållbarhet 36 månader.

GlucaGen ska användas omedelbart efter färdigställande.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

Om den beredda lösningen i sällsynta fall visar tecken på fibrillbildning (viskös lösning) eller innehåller partiklar ska den kasseras.

GlucaGen 1 mg:

GlucaGen ska förvaras i kylskåp (2–8°C). Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

GlucaGen 1 mg förfylld spruta:

GlucaGen ska förvaras i kylskåp (2–8°C). Användaren kan inom angiven hållbarhetstid förvara GlucaGen förfylld spruta vid rumstemperatur (25°C) i upp till 18 månader.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackning för GlucaGen:

Injektionsflaska av glas typ I, Ph Eur, försedd med brombutylpropp och aluminiumförslutning.

Förpackning för spädningsvätska:

Injektionsflaska av glas typ I, Ph Eur, med teflonförsedd brombutylplatta och aluminiumförslutning eller förfylld spruta av glas typ I, med gummikolv (brombutyl) och injektionsnål.

För att garantera obruten förpackning har injektionsflaskorna manipulerings säkra plastlock, som tas av före användning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beredning av lösning

GlucaGen 1 mg

Dra upp vattnet för injektionsvätskor (1,1 ml) i en engångsspruta. Spruta ner det i flaskan med glukagonpulvret.

Lös upp substansen genom försiktig omsvängning av flaskan, så att en klar lösning erhålls. Dra upp lösningen i sprutan.

GlucaGen 1 mg förfylld spruta:

Spruta ner vattnet för injektionsvätskor (1,1 ml) i flaskan med glukagonpulvret. Lös upp substansen genom försiktig omsvängning av flaskan, så att en klar lösning erhålls. Dra upp lösningen i sprutan. Observera att en tunnare injektionsnål och en spruta med finare gradering kan vara mer lämplig vid diagnostisk användning.

Den beredda lösningen som är klar och färglös innehåller 1 mg (1 IU) per ml för subkutan, intramuskulär eller intravenös injektion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

1088

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 3.3.1965
Datum för senast förnyat godkännande: 7.5.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11.11.2022