

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

GlucaGen HypoKit 1 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Djelatna tvar: ljudski glukagon, proizveden iz *Saccharomyces cerevisiae* tehnologijom rekombinantne DNA.

Jedna bočica sadrži 1 mg glukagona u obliku klorida, što odgovara 1 mg (1 IU) glukagona/ml nakon rekonstitucije.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju.

Prije rekonstitucije kompaktni prašak treba biti bijel ili gotovo bijel. Otapalo treba biti bistro i bezbojno, bez čestica.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Indikacije

##### Terapijska indikacija

GlucaGen je indiciran za liječenje teških hipoglikemijskih reakcija koje se mogu javiti u djece i odraslih oboljelih od šećerne bolesti liječenih inzulinom.

##### Dijagnostička indikacija

GlucaGen je indiciran za inhibiciju motiliteta pri pregledu gastrointestinalnog sustava u odraslih.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

- *Terapijska indikacija (teška hipoglikemija)*

Doziranje u odraslih bolesnika: Primijeniti 1 mg supkutanom ili intramuskularnom injekcijom.

##### Posebne populacije

*Pedijatrijska populacija (<18 godina):* GlucaGen se može primjenjivati za liječenje teške hipoglikemije u djece i adolescenata.

Doziranje u pedijatrijskih bolesnika: primijeniti 0,5 mg (djeca lakša od 25 kg ili mlađa od 6–8 godina) ili 1 mg (djeca teža od 25 kg ili starija od 6–8 godina).

*Starije osobe (≥ 65 godina):* GlucaGen se može primjenjivati u starijih osoba.

*Oštećenje funkcije bubrega i jetre:* GlucaGen se može primjenjivati u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega i jetre.

- *Dijagnostička indikacija (inhibicija gastrointestinalnog motiliteta)*

Doziranje u odraslih bolesnika: dijagnostička doza za relaksaciju želuca, bulbusa dvanaesnika, dvanaesnika i tankog crijeva je 0,2–0,5 mg intravenski ili 1 mg intramuskularno. Za relaksaciju debelog crijeva doza je 0,5–0,75 mg intravenski ili 1–2 mg intramuskularno.

#### Posebne populacije

*Pedijatrijska populacija (<18 godina):* Sigurnost i djelotvornost lijeka GlucaGen za inhibiciju gastrointestinalnog motiliteta u djece i adolescenata nisu ustanovljene. Nema podataka o primjeni u djece.

*Starije osobe (≥ 65 godina):* GlucaGen se može primjenjivati u starijih bolesnika.

*Oštećenje funkcije bubrega i jetre:* GlucaGen se može primjenjivati u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega i jetre.

#### Način primjene

Kompaktni prašak otopite u priloženom otapalu, prema uputama navedenima u dijelu 6.6.

*Terapijska indikacija (teška hipoglikemija):*

Primijeniti supkutanom ili intramuskularnom injekcijom. Bolesnik obično reagira unutar 10 minuta. Nakon odgovora na terapiju, bolesniku je potrebno dati ugljikohidrate peroralno kako bi se obnovio jetreni glikogen i spriječio relaps hipoglikemije. Ako bolesnik u razdoblju od 10 minuta ne odgovori na liječenje, potrebno mu je dati glukozu intravenski.

*Dijagnostička indikacija (inhibicija gastrointestinalnog motiliteta):*

GlucaGen mora primijeniti medicinsko osoblje. Nakon intravenske injekcije 0,2–0,5 mg djelovanje počinje unutar jedne minute i traje između 5 i 20 minuta. Nakon intramuskularne injekcije 1–2 mg, djelovanje počinje nakon 5–15 minuta i traje otprilike 10–40 minuta.

Nakon što dijagnostički postupak završi, potrebno je dati ugljikohidrate peroralno ako je to u skladu s provedenim dijagnostičkim postupkom.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Feokromocitom.

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Zbog nestabilnosti lijeka GlucaGen u otopini, ovaj lijek se mora primijeniti odmah nakon rekonstitucije i ne smije se primjenjivati putem intravenske infuzije.

#### Terapijska indikacija

Kako bi se spriječio relaps hipoglikemije, bolesniku je nakon odgovora na liječenje potrebno dati ugljikohidrate peroralno kako bi se obnovio jetreni glikogen.

Glukagon neće biti učinkovit u bolesnika čiji je jetreni glikogen potrošen. Iz tog razloga glukagon ima neznatan ili nikakav učinak u bolesnika koji gladuju dulje vrijeme ili pate od adrenalne insuficijencije, kronične hipoglikemije ili hipoglikemije uzrokovane alkoholom.

Za razliku od adrenalina, glukagon nema učinka na mišićnu fosforilazu i stoga ne pomaže u prijenosu ugljikohidrata iz mnogo većih zaliha glikogena prisutnih u skeletnim mišićima.

#### Dijagnostička indikacija

Osobe koje su primile glukagon vezano za dijagnostički postupak mogu osjetiti nelagodu, osobito ako nisu jele. U takvim situacijama prijavljeni su mučnina, hipoglikemija i promjene krvnog tlaka. Nakon što dijagnostički postupak završi, bolesniku koji nije jeo potrebno je dati ugljikohidrate peroralno, ako je to u skladu s izvršenim dijagnostičkim postupkom. Ako bolesnik ni po završetku dijagnostičkog postupka ne smije jesti ili u slučaju teške hipoglikemije, možda će biti potrebno primijeniti glukozu intravenski.

GlucaGen može povećati potrebu miokarda za kisikom, krvni tlak i srčanu frekvenciju. Tijekom uporabe lijeka GlucaGen u dijagnostičke svrhe pratite bolesnike s bolestima srca te liječite ukoliko je potrebno.

Kada se GlucaGen koristi u dijagnostičke svrhe može uzrokovati kratkotrajnu hiperglikemiju u bolesnika sa šećernom bolešću. Pratite bolesnike sa šećernom bolešću radi promjena u razini glukoze u krvi tijekom uporabe te liječite ukoliko je potrebno.

Potreban je oprez u bolesnika s glukagonomom, kada se koristi u dijagnostičke svrhe.

#### Terapijske i dijagnostičke indikacije

Glukagon djeluje antagonistički u odnosu na inzulin, stoga je potreban oprez ako se GlucaGen primjenjuje u bolesnika s inzulinomom.

Glukagon potiče izlučivanje katekolamina. U bolesnika s feokromocitomom glukagon može uzrokovati izlučivanje velikih količina katekolamina iz tumora, što će prouzročiti akutnu hipertenzivnu reakciju. Glukagon je kontraindiciran u bolesnika s feokromocitomom (vidjeti dio 4.3).

#### Pomoćne tvari

GlucaGen sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po maksimalnoj dozi (2 ml), tj. zanemarive količine natrija.

### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Inzulin: djeluje antagonistički u odnosu na glukagon.

Indometacin: glukagon može izgubiti sposobnost podizanja razine glukoze u krvi ili čak djelovati suprotno uzrokujući hipoglikemiju.

Varfarin: glukagon može pojačati antikoagulacijski učinak varfarina.

Beta-blokatori: U bolesnika koji uzimaju beta-blokatore može se očekivati veći porast i pulsa i krvnog tlaka, koji će biti kratkotrajan zbog kratkog poluvijeka glukagona. Porast krvnog tlaka i brzine pulsa možda će biti potrebno liječiti u bolesnika s koronarnom bolešću arterija.

Nema poznatih interakcija između lijeka GlucaGen i drugih lijekova ako se GlucaGen primjenjuje u odobrenim indikacijama.

#### 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

##### Trudnoća

Glukagon ne prolazi placentalnu barijeru u ljudi. Prijavljena je primjena glukagona u trudnica sa šećernom bolešću i nisu poznati štetni učinci na tijek trudnoće i zdravlje ploda i novorođenčeta. GlucaGen se može koristiti u trudnoći.

##### Dojenje

Budući da se glukagon vrlo brzo uklanja iz krvotoka (uglavnom putem jetre) ( $t_{1/2} = 3-6$  minuta), očekuje se da će količina glukagona izlučena u mlijeku dojilja nakon liječenja teških hipoglikemijskih reakcija biti iznimno mala. Glukagon se razgrađuje u probavnom sustavu i ne može se apsorbirati u nepromijenjenom obliku pa u djeteta neće biti nikakvog metaboličkog učinka. GlucaGen se može koristiti za vrijeme dojenja.

##### Plodnost

Nisu provedena ispitivanja reprodukcije na životinjama s lijekom GlucaGen. Ispitivanja na štakorima pokazala su da glukagon ne uzrokuje smanjenje plodnosti.

#### 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nakon epizode teške hipoglikemije bolesnikova sposobnost koncentracije i reakcije može biti umanjena. Stoga nakon epizode teške hipoglikemije bolesnik ne smije upravljati vozilom niti raditi sa strojevima dok mu se stanje ne stabilizira.

Nakon dijagnostičkih postupaka hipoglikemija je prijavljena manje često. Stoga se upravljanje vozilom i rad sa strojevima mora izbjegavati dok bolesnik ne uzme obrok koji sadrži ugljikohidrate.

#### 4.8 Nuspojave

##### *Sažetak sigurnosnog profila*

Teške nuspojave su vrlo rijetke iako se povremeno mogu javiti mučnina, povraćanje i bol u abdomenu. Reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktičke reakcije, prijavljene su „vrlo rijetko“ (manje od 1 slučaja na 10 000 bolesnika). Kada se lijek koristio u dijagnostičkoj indikaciji prijavljene su hipoglikemija/hipoglikemijska koma, osobito u bolesnika koji nisu jeli. Kardiovaskularni štetni događaji poput tahikardije i promjena krvnog tlaka prijavljeni su samo kad se GlucaGen koristio kao pomoćno sredstvo pri endoskopskim ili radiografskim postupcima.

##### *Tablični sažetak nuspojava*

Učestalost nuspojava za koje se smatra da su povezane s liječenjem lijekom GlucaGen tijekom kliničkih ispitivanja i/ili nakon stavljanja lijeka u promet navedena je u nastavku. Nuspojave koje nisu zabilježene u kliničkim ispitivanjima, nego su prijavljene spontano prikazane su kao ‘vrlo rijetke’. Prijavljivanje nuspojava nakon stavljanja lijeka u promet je vrlo rijetko (<1/10 000). Međutim, nakon stavljanja lijeka u promet prijavljivanje nuspojava je nedostavno pa je opisane učestalost prijavljivanja potrebno tumačiti u tom kontekstu.

##### Terapijska indikacija

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
---------------------------------	------------	-----------

Poremećaji imunološkog sustava	Vrlo rijetko <1/10 000	Reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktičku reakciju/šok
Poremećaji probavnog sustava	Često $\geq 1/100$ i <1/10 Manje često $\geq 1/1000$ i <1/100 Rijetko $\geq 1/10 000$ i <1/1000	Mučnina Povraćanje Bol u abdomenu
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)	Reakcije na mjestu injiciranja

#### *Pedijatrijska populacija*

Na temelju podataka iz kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja lijeka u promet, očekuje se da će učestalost, vrsta i težina nuspojava primijećenih u djece biti iste kao u odraslih.

#### *Druge posebne populacije*

Na temelju podataka iz kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja lijeka u promet, očekuje se da će učestalost, vrsta i težina nuspojava primijećenih u starijih bolesnika i bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre biti iste kao u općoj populaciji.

#### Dijagnostička indikacija

<b>Klasifikacija organskih sustava</b>	<b>Učestalost</b>	<b>Nuspojava</b>
Poremećaji imunološkog sustava	Vrlo rijetko < 1/10 000	Reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktičku reakciju/šok
Poremećaji metabolizma i prehrane	Manje često $\geq 1/1000$ i <1/100 Vrlo rijetko <1/10 000	Hipoglikemija* <sup>1</sup> Hipoglikemijska koma
Srčani poremećaji	Vrlo rijetko <1/10 000	Tahikardija* <sup>2</sup>
Krvožilni poremećaji	Vrlo rijetko <1/10 000 Vrlo rijetko <1/10 000	Hipotenzija* <sup>2</sup> Hipertenzija* <sup>2</sup>
Poremećaji probavnog sustava	Često $\geq 1/100$ i <1/10 Manje često $\geq 1/1000$ i <1/100 Rijetko $\geq 1/10 000$ i <1/1000	Mučnina Povraćanje Bol u abdomenu
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)	Reakcije na mjestu injiciranja

\*<sup>1</sup> Nakon dijagnostičkog postupka može biti izraženija u bolesnika koji nisu jeli (vidjeti dio 4.4).

\*<sup>2</sup> Kardiovaskularni štetni događaji prijavljeni su samo kada se GlucaGen primjenjivao kao pomoćno sredstvo pri endoskopskim ili radiografskim postupcima.

#### *Pedijatrijska populacija*

Nema dostupnih podataka o dijagnostičkoj primjeni lijeka GlucaGen u djece.

#### *Druge posebne populacije*

Na temelju podataka iz kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja lijeka u promet, očekuje se da će učestalost, vrsta i težina nuspojava primijećenih u starijih bolesnika i bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre biti iste kao u općoj populaciji.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

#### **4.9 Predoziranje**

U slučaju predoziranja bolesnik može osjetiti mučninu i povraćati. Zahvaljujući kratkom poluvijeku glukagona, ti će simptomi biti prolazni.

U slučaju primjene doze znatno veće od odobrenog raspona doziranja, razina kalija u serumu može se smanjiti pa ju je potrebno pratiti i korigirati po potrebi.

### **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

#### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: hormoni gušterače, glikogenolitički hormoni: H04AA01.

##### Mehanizam djelovanja

Glukagon djeluje hiperglikemijski tako što mobilizira jetreni glikogen, koji se zatim otpušta u krvotok kao glukoza. Glukagon inhibira tonus i motilitet glatkih mišića u probavnom sustavu.

##### Farmakodinamički učinci

Kada se koristi za liječenje teške hipoglikemije, učinak na razinu glukoze u krvi obično nastupa unutar 10 minuta.

Inhibitorni učinak na gastrointestinalni motilitet počinje unutar jedne minute nakon intravenske injekcije i traje između 5 i 20 minuta, ovisno o dozi. Nakon intramuskularne injekcije, učinak počinje unutar 5–15 minuta i traje 10–40 minuta.

#### **5.2 Farmakokinetička svojstva**

##### Biotransformacija

Glukagon se razgrađuje enzimski u krvnoj plazmi i organima u koje se raspodjeljuje. Jetra i bubrezi glavna su mjesta klirensa glukagona, a svaki od ta dva organa pridonosi otprilike 30% ukupnome metaboličkom klirensu.

##### Eliminacija

Poluvijek glukagona u krvi je kratak i traje oko 3–6 minuta. Brzina metaboličkog klirensa glukagona u ljudi iznosi otprilike 10 ml/kg/min.

#### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Nema važnih nekliničkih podataka koji bi pružili korisnu informaciju liječnicima koji propisuju lijek.

### **6. FARMACEUTSKI PODACI**

#### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

laktoza hidrat  
kloridna kiselina (za podešavanje pH)  
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)  
voda za injekcije

Rekonstituirana otopina sadrži 1 mg/ml glukagona i 107 mg/ml laktoze hidrata.

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Nema poznatih inkompatibilnosti s lijekom GlucaGen.

## **6.3 Rok valjanosti**

Prije rekonstitucije rok valjanosti lijeka je 36 mjeseci.

Rekonstituirani GlucaGen mora se upotrijebiti odmah nakon pripreme.

## **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ne zamrzavati.

Ako u rijetkim slučajevima rekonstituirana otopina pokazuje bilo kakve znakove stvaranja vlaknastih nakupina (izgleda viskozno) ili netopivih tvari, treba je baciti.

GlucaGen HypoKit treba čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Korisnik može čuvati GlucaGen HypoKit na temperaturi ispod 25°C tijekom 18 mjeseci pod uvjetom da se ne prekorači rok valjanosti. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

## **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

*Spremnik za GlucaGen:*

Bočica od stakla tipa I, Ph. Eur., zatvorena bromobutilnim čepom i prekrivena aluminijskom kapicom.

*Spremnik za otapalo:*

Napunjena štrcaljka od stakla tipa I, Ph.Eur., s klipom (od bromobutilne gume) i iglom.

Bočice imaju plastičnu kapicu s evidencijom otvaranja koja se mora ukloniti prije uporabe.

## **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

### **Rekonstitucija**

Ubrizgajte vodu za injekcije (1,1 ml) u bočicu s kompaktnim praškom glukagona. Lagano protresite bočicu sve dok se glukagon u potpunosti ne otopi, a otopina ne razbistri. Ponovo uvucite otopinu u štrcaljku.

Imajte na umu da za dijagnostičke postupke može biti primjerenija štrcaljka s tanjom iglom i finijom podjelom.

Rekonstituirana otopina je bistra i bezbojna i čini injekciju od 1 mg (1 IU) po ml koja se primjenjuje supkutano, intramuskularno ili intravenski (injekcijom).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd, Danska

**8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-628981009

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 13.01.2014.  
Datum posljednje obnove odobrenja: 24.04.2018.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

31.01.2023.