

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

GlucaGen 1 mg HypoKit, süstelahuse pulber ja lahusti.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Toimeaine: humaanglükagoon, toodetud rekombinantse DNA tehnoloogiaga *Saccharomyces cerevisiae*'s.

Üks viaal sisaldab 1 mg glükagooni vesinikkloriidina, mis vastab pärast manustamiskõlblikuks muutmist 1 mg (1 RÜ) glükagoonile milliliitris.

INN. *Glycagonum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Enne manustamiskõlblikuks muutmist peab kokkupressitud pulber olema valge või peaaegu valge. Lahusti peab olema selge, värvitu ega tohi sisaldada tahkeid osakesi.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Terapeutiline näidustus

GlucaGen on näidustatud raske hüpoglükeemilise seisundi raviks insuliinravi saavatel diabeedihaigetel lastel ja täiskasvanutel.

Diagnostiline näidustus

GlucaGen on näidustatud täiskasvanutel motoorika pärssimiseks seedetrakti uuringutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

- *Terapeutiline näidustus (Raske hüpoglükeemia)*

Annustamine täiskasvanud patsientidele: Manustada 1 mg subkutaanse või intramuskulaarse süstina.

Eripopulatsioonid

Lapsed (alla 18-aastased): GlucaGen'i võib kasutada raske hüpoglükeemilise seisundi raviks lastel ja noorukitel.

Annustamine lastele: Manustada 0,5 mg (lastele kehakaaluga alla 25 kg või vanuses alla 6...8 eluaasta) või 1 mg (lastele kehakaaluga üle 25 kg või vanematele kui 6...8 eluaastat).

Eakad (≥ 65-aastased): GlucaGen'i võib kasutada eakatel patsientidel.

Neeru- ja maksakahjustus: GlucaGen'i võib kasutada neeru-ja maksakahjustusega patsientidel.

- *Diagnostiline näidustus (Seedetrakti motoorika pärssimine)*

Annustamine täiskasvanud patsientidele: diagnostiline annus mao, *bulbus duodeni*, duodenumi ja peensoole relaksatsiooniks on 0,2...0,5 mg süstituna veeni või 1 mg süstituna lihasesse; tavaline annus jämesoole relaksatsiooniks on 0,5...0,75 mg veeni või 1...2 mg lihasesse.

Eripopulatsioonid

Lapsed (alla 18-aastased): GlucaGen'i ohutust ja efektiivsust laste ja noorukite seedetrakti motoorika pärssimisel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Eakad (≥ 65-aastased): GlucaGen'i võib kasutada eakatel patsientidel.

Neeru- ja maksakahjustus: GlucaGen'i võib kasutada neeru-ja maksakahjustusega patsientidel.

Manustamisviis

Kokkupressitud pulber tuleb lahustada kaasasoleva lahustiga, nagu on kirjeldatud lõigus 6.6.

Terapeutiline näidustus (Raske hüpoglükeemia):

Süstida ravimit naha alla või lihasesse. Süsti toime ilmneb tavaliselt 10 minuti jooksul. Kui haige on teadvusele tulnud, manustada suu kaudu süsivesikuid, taastamaks maksa glükogeenivarusid ja vältimaks hüpoglükeemia kordumist. Kui patsient ei reageeri 10 minuti jooksul, peab süstima glükoosi veeni.

Diagnostiline näidustus (Seedetrakti motoorika pärssimine)

GlucaGen'i peab manustama meditsiinitöötaja. 0,2...0,5 mg veeni süstimisel avaldub toime 1 minuti jooksul ja kestab 5...20 minutit. 1...2 mg lihasesse süstimisel ilmneb toime 5...15 minuti jooksul ja kestab ligikaudu 10...40 minutit.

Kui see on sobiv kasutatud diagnostilise protseduuriga, tuleb pärast protseduuri lõppu manustada suu kaudu süsivesikuid.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Feokromotsütoom.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Kuna Glucagen on lahuses ebapüsib, tuleb see süstida vahetult pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja seda ei tohi manustada intravenoosse infusiooni teel.

Terapeutiline näidustus

Hüpoglükeemia kordumise vältimiseks tuleb maksa glükogeenivarude taastamiseks anda suu kaudu süsivesikuid, kui patsient on glükagoonravi järel tulnud teadvusele.

Glükagoon ei ole efektiivne patsientidel, kelle maksa glükogeenivarud on ammendatud. Seetõttu on glükagoon väheefektiivne või kasutu, kui patsient on paastunud pikema ajavahemiku jooksul, kui tal on neerupealiste puudulikkus, krooniline või alkoholist põhjustatud hüpoglükeemia.

Glükagoon, erinevalt adrenaliinist, ei mõjuta lihasfosforülaasi ega saa seetõttu ka osaleda süsivesikute transformatsioonil skeletilihastest, kus on palju suuremad glükogeenivarud.

Diagnostiline näidustus

Patsiendid, kes on saanud glükagooni diagnostiliste protseduuride käigus, võivad kogeda ebamugavust, eriti kui nad on paastunud. Sellega seoses on teatatud iiveldusest, hüpoglükeemiast ja vererõhu muutustest. Kui see on sobiv kasutatud diagnostilise protseduuriga, tuleb paastunud patsientidele pärast protseduuri lõppu manustada suu kaudu süsivesikuid. Läbivaatuse järgse paastumise vajadusel või raske hüpoglükeemilise seisundi korral võib olla vajalik glükoosi manustamine veeni.

GlucaGen võib tõsta müokardi hapnikuvajadust, vererõhku ja pulsisagedust. GlucaGen'i kasutamisel diagnostikaks tuleb südamehaigusega patsiente jälgida ja vajadusel ravida.

Diabeediga patsientidel võib GlucaGen põhjustada lühiajalist hüperglükeemiat, kui seda kasutatakse diagnostikaks. Neid patsiente tuleb jälgida vere glükoosisisalduse muutuste suhtes ja vajadusel ravida.

Kasutamisel diagnostikaks tuleb hoolikalt jälgida glükagonoomiga patsiente.

Terapeutiline ja diagnostiline näidustus

Glükagoon toimib vastupidiselt insuliinile, seepärast tuleb insulinoomi põdevaid patsiente GlucaGen'i manustamisel hoolikalt jälgida.

Glükagoon stimuleerib katehoolamiinide vabanemist. Feokromotsütoomi puhul võib glükagoon põhjustada tuumorist suure hulga katehoolamiinide vabanemist ja kutsuda esile ägeda hüpertensiivse reaktsiooni. Glükagoon on vastunäidustatud feokromotsütoomiga patsientidele (vt lõik 4.3).

Abiained

GlucaGen sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi maksimaalse annuse (2 ml) kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Insuliin: toimib vastupidiselt glükagoonile.

Indometatsiin: glükagoon võib kaotada oma vere glükoosisisaldust tõstva toime või vastupidiselt tavalisele isegi põhjustada hüpoglükeemiat.

Varfariin: glükagoon võib suurendada varfariini antikoaguleerivat toimet.

Beetablokaatorid: beetablokaatoreid kasutataval patsientidel võib eeldada nii pulsi kiirenemist kui ka vererõhu tõusu, kuid glükagooni lühikesel poolväärtusajal tõttu on see ajutine. Vererõhu tõus ja pulsi kiirenemine võivad vajada ravi patsientidel, kes põevad südamepärgearteritõbe.

GlucaGen'i kasutamisel vastavalt kinnitatud näidustustele ei ole täheldatud koostoimeid teiste ravimitega.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Glükagoon ei läbi platsentaarbarjääri. On kirjeldatud glükagooni kasutamist diabeedihaigetel rasedatel, kuid ei ole täheldatud kahjulikku toimet raseduse kulule, lootele või vastsündinule. GlucaGen'i võib kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Glükagoon kaob vereringest väga kiiresti (peamiselt läbi maksa, poolväärtusaeg on 3...6 min), seega kogus, mis eritub imetava ema rinnapiima pärast raske hüpoglükeemia ravi, on eeldatavalt väga väike. Kuna glükagoon lõhustub seedetraktis ega absorbeeru algsel kujul, ei mõjuta ta ka lapse ainevahetust. GlucaGen'i võib kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Reproduktiivsusuuringuid ei ole loomadel läbi viidud. Rottidega läbi viidud uuringud on näidanud, et glükagoon ei kahjusta fertiilsust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pärast rasket hüpoglükeemilist episoodi võivad patsiendi kontsentreerumis- ja reageerimisvõime olla halvenenud. Seetõttu ei tohi patsient pärast rasket hüpoglükeemilist episoodi juhtida autot ega käsitseda masinaid seni, kuni tema seisund ei ole stabiliseerunud.

Harva on teatatud hüpoglükeemia esinemisest diagnostiliste protseduuride järgselt. Seepärast on patsientidel soovitatav hoiduda autojuhtimisest ja masinate käsitlemisest kuni nad ei ole söönud süsivesikuid sisaldavat einet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Rasked kõrvaltoimed esinevad väga harva, kuid iiveldus, oksendamine ja kõhuvalu võivad vahetevahel esineda. Ülitundlikkuse, sh anafülaktilistest reaktsioonidest on teatatud väga harva (vähem kui 1 juhtum 10 000 patsiendi kohta). Diagnostilisel näidustusel kasutamisel on teatatud hüpoglükeemia/hüpoglükeemilise kooma esinemisest, eriti juhtudel, mil patsiendid on paastunud. Kardiovaskulaarsetest kõrvaltoimetest, nagu tahhükardia ja vererõhu muutused, on teatatud ainult GlucaGen'i kasutamisel endoskoopiliste või radiograafiliste protseduuride käigus.

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Allpool on loetletud kliinilistes uuringutes ja/või turuletulekujärgse jälgimise käigus esinenud kõrvaltoimete esinemissagedused, mis on hinnatud seotuks GlucaGen-raviga. Spontaanselt teatatud kõrvaltoimetele, mida ei ole avastatud kliiniliste uuringute käigus, on antud iseloomustus "väga harv". Turustamisperioodil on kõrvaltoimetest teatatud väga harva (< 1/10 000). Paraku ei teatata turuletulekujärgsel perioodil kõigist kõrvaltoimetest ja seepärast tuleb kõrvaltoimete suhtarvu vastavalt tõlgendada.

Terapeutiline näidustus

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Immuunsüsteemi häired	Väga harv < 1/10 000	Ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaktiline reaktsioon/šokk
Seedetrakti häired	Sage $\geq 1/100$ kuni < 1/10 Aeg-ajalt $\geq 1/1000$ kuni $\leq 1/100$ Harv $\geq 1/10 000$ kuni $\leq 1/1000$	Iiveldus Oksendamine Kõhuvalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)	Süstekoha reaktsioonid

Lapsed

Kliinilistest uuringutest ning turuletulekujärgsest kogemusest saadud andmed ei näita mingeid erinevusi kõrvaltoimete sageduse, tüübi ja tõsiduse osas lastel võrreldes täiskasvanutega.

Teised eripopulatsioonid

Kliinilistest uuringutest ning turuletulekujärgsest kogemusest saadud andmed ei näita mingeid erinevusi kõrvaltoimete sageduse, tüübi ja tõsiduse osas eakatel ning neeru-või maksakahjustusega patsientidel võrreldes kogu populatsiooni osas saadud tulemustega.

Diagnostiline näidustus

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Immuunsüsteemi häired	Väga harv < 1/10 000	Ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaktiline reaktsioon/šokk
Ainevahetus- ja toitumishäired	Aeg-ajalt $\geq 1/1000$ kuni < 1/100 Väga harv < 1/10 000	Hüpoglükeemia ^{*1} Hüpoglükeemiline kooma
Südame häired	Väga harv < 1/10 000	Tahhükardia ^{*2}
Vaskulaarsed häired	Väga harv < 1/10 000 Väga harv < 1/10 000	Hüpotensioon ^{*2} Hüpertensioon ^{*2}
Seedetrakti häired	Sage $\geq 1/100$ kuni < 1/10 Aeg-ajalt $\geq 1/1000$ kuni < 1/100 Harv $\geq 1/10 000$ kuni < 1/1000	Iiveldus Oksendamine Kõhuvalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)	Süstekoha reaktsioonid

*1 See võib tugevamini väljenduda diagnostilise protseduuri järgselt, kui patsient on nälginud (vt lõik 4.4).

*2 Kardiovaskulaarsetest kõrvaltoimetest on teatatud vaid siis, kui GlucaGen'i on kasutatud lisandina endoskoopilistes või radiograafilistes protseduurides.

Lapsed

GlucaGen'i diagnostilise kasutamise kohta lastel andmed puuduvad.

Teised eripopulatsioonid

Kliinilistest uuringutest ning turuletulekujärgsest kogemusest saadud andmed ei näita mingeid erinevusi kõrvaltoimete sageduse, tüübi ja tõsiduse osas eakatel ning neeru-või maksakahjustusega patsientidel võrreldes kogu populatsiooni osas saadud tulemustega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral võib patsiendil esineda iiveldust ja oksendamist. Glükagooni lühikese poolväärtusaja tõttu on need sümptomid lühiajalised.

Manustamisel oluliselt üle lubatud annuse võib esineda plasma kaaliumisisalduse langus, mida tuleb jälgida ja vajadusel korrigeerida.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: pankrease hormoonid, glükogenolüütilised hormoonid, H04AA01.

Toimemehhanism

Glükagoon on hüperglükeemilise toimega aine, mis mobiliseerib maksa glükogeeni, mis vabaneb verre glükoosina. Glükagoon pärsib seedetrakti silelihaste motoorikat ja toonust.

Farmakodünaamilised toimed

Kasutamisel raske hüpopglükeemia raviks avaldub glükagooni mõju vere glükoosisaldusele tavaliselt 10 minuti jooksul.

Seedetrakti motoorikat pärssiv toime ilmneb 1 minuti jooksul pärast veeni süstimist ja kestab 5...20 minutit, sõltuvalt annusest. Lihasesse süstimisel ilmneb toime 5...15 minuti jooksul ning kestab 10...40 minutit.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Metabolism

Glükagoon laguneb ensümaatilisel vereplasmas ja elundites, kuhu ta jaotub. Glükagooni kliirens toimub põhiliselt maksa ja neerude kaudu, kummagi elundi osa kogu organismi metaboolses kliirensis on ligikaudu 30%.

Eritumine

Glükagooni poolväärtusaeg veres on lühike, ligikaudu 3...6 minutit. Glükagooni metaboolne kliirens inimese ainevahetuses on ligikaudu 10 ml/kg/min.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Asjakohased prekliinilised andmed, mis annaksid olulist informatsiooni ravimi ordineerimisel, puuduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat
Vesinikkloriidhape pH reguleerimiseks
Naatriumhüdroksiid pH reguleerimiseks
Süstevesi

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus sisaldab 1 mg/ml glükagooni ja 107 mg/ml laktoosmonohüdraati.

6.2 Sobimatus

Ei ole teada sobimatusi GlucaGen'iga.

6.3 Kõlblikusaeg

Enne manustamiskõlblikuks muutmist on kõlblikusaeg 36 kuud.

Manustamiskõlblikuks muudetud GlucaGen tuleb kasutada kohe pärast valmistamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Mitte lasta külmuda.

Harvadel juhtudel, kui ilmnevad vähimadki tunnused kiudjate moodustiste (viskoossus) või lahustamatute osakeste tekkest, tuleb lahus ära visata.

Hoida temperatuuril 2 °C...8 °C (külmkapis). Kasutaja võib kõlblikusaja jooksul hoida GlucaGen 1 mg HypoKit'i temperatuuril kuni 25°C kuni 18 kuud. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Glucagen'i viaal:

I tüüpi klaasist (Ph. Eur.) viaal on suletud bromobutüülkummist korgiga ja kaetud alumiiniumkorgiga.

Lahusti pakend:

I tüüpi klaasist (Ph. Eur.) eeltäidetud süstel koos bromobutüülkummist kolvi ja nõelaga.

Viaal on kaetud plastist kaitsekapsliga, mis tuleb eemaldada enne kasutamist.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Manustamiskõlblikuks muutmine

Süstige süstevesi (1,1 ml) glükagooni kokkupressitud pulbrit sisaldavasse viaali. Loksutage viaali kergelt, kuni glükagoon on täielikult lahustunud ja lahus on läbipaistev. Tõmmake kogu lahus tagasi süstlasse.

Diagnostiliste protseduuride puhul võib osutada sobivamaks peenema nõela ja täpsema gradueeringuga süstal.

Manustamiskõlblikuks muudetud ravim on selge ja värvitu, selle kontsentratsioon on 1 mg (1 RÜ)/ml ning see süstitakse naha alla, lihasesse või veeni.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

246899

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12.05.2005

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19.10.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Detsember 2022