

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GlucaGen® HypoKit® 1 mg enjeksiyonluk çözelti halinde uygulamak için toz ve çözücü

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

İnsan glukagonu*.....1 mg (1 IU)

*Rekombinant DNA teknolojisiyle *Saccharomyces cerevisiae*'de üretilmiştir.

Bir flakon sulandırıldıktan sonra 1 mg (1 IU) glukagon/ml'ye eşdeğer 1 mg glukagon (hidroklorür olarak) içerir.

Yardımcı maddeler:

Hidroklorik asit.....y.m. (pH ayarı için)

Sodyum hidroksit.....y.m. (pH ayarı için)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü.

Karıştırma işlemi öncesinde sıkıştırılmış toz beyaz veya beyaza yakın olmalıdır. Çözücü berrak ve renksiz olmalı ve partikül içermemelidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Terapötik endikasyon

GlucaGen®, insülin tedavisi gören çocuk ve yetişkin diyabet hastalarında oluşabilen ciddi hipoglisemik reaksiyonların tedavisinde endikedir.

Diyagnostik endikasyon

GlucaGen®, yetişkinlerdeki gastrointestinal kanal incelemelerinde motilitenin inhibisyonunda endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

- *Terapötik endikasyon (Ciddi hipoglisemi)*

Erişkin hastalar için doz: 1 mg, subkutan veya intramüsküler enjeksiyon şeklinde uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

GlucaGen[®], böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılabilir.

Pediyatrik popülasyon:

GlucaGen[®], çocuk ve adölesanlarda ciddi hipogliseminin tedavisinde kullanılabilir.

Pediyatrik hastalar için doz: 0.5 mg (25 kg altı veya 6-8 yaşın altındaki çocuklar) veya 1 mg (25 kg üzeri veya 6-8 yaş üzerindeki çocuklar) uygulanır.

Geriyatrik popülasyon: GlucaGen[®], geriyatrik hastalarda kullanılabilir.

- *Diyagnostik endikasyon (gastrointestinal motilitenin inhibisyonu)*

Yetişkin hastalar için doz: Mide, duodenal kök, duodenum ve ince bağırsağın gevşemesi için tedavi edici doz, intravenöz enjeksiyon şeklinde verilen 0.2-0.5 mg veya intramüsküler olarak verilen 1 mg'dır; kolonun gevşemesi için doz, intravenöz olarak 0.5-0.75 mg veya intramüsküler olarak 1-2 mg'dır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

GlucaGen[®], böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılabilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda ve adölesanlarda gastrointestinal motilitenin inhibisyonu için GlucaGen[®]'in güvenlik ve etkililiği kanıtlanmamıştır. Veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

GlucaGen[®], geriyatrik hastalarda kullanılabilir.

Uygulama şekli:

Sıkıştırılmış tozu beraberindeki çözücü ile bölüm 6.6'da tarif edildiği şekilde çözünüz.

Terapötik endikasyon (Ciddi hipoglisemi):

Subkutan veya intramüsküler enjeksiyon şeklinde uygulanır. Hasta normalde 10 dakika içinde cevap verecektir. Hasta tedaviye yanıt verdiğinde, hipogliseminin tekrarlamasını önlemek ve karaciğer glikojenini yeniden depolamak için oral karbonhidrat verilir. Eğer hasta 10 dakika içinde yanıt vermezse, intravenöz glukoz verilmelidir.

Diyagnostik endikasyon (Gastrointestinal motilitenin inhibisyonu):

GlucaGen® sağlık personeli tarafından uygulanmalıdır. 0.2-0.5 mg intravenöz enjeksiyonu takiben etkisi 1 dakika içinde başlar, etki süresi ise 5 ile 20 dakika arasındadır. 1-2 mg intramüsküler enjeksiyon sonrası etkisi 5-15 dakika sonra başlar ve yaklaşık 10-40 dakika sürer.

Eğer uygulanan diyagnostik işlem için uygun ise, işlemin tamamlanmasını takiben oral karbonhidrat verilmelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık (bkz. bölüm 6.1).
- Feokromositoma.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

GlucaGen® çözelti içinde stabil olmadığı için, ürün karıştırıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır ve intravenöz infüzyon şeklinde verilmemelidir.

Terapötik endikasyon

Hipogliseminin tekrarlamasını önlenmek için, hasta tedaviye yanıt verdiğinde karaciğer glikojenini yeniden depolamak için oral karbonhidratlar verilmelidir.

Karaciğer glikojeni tükenmiş hastalarda glukagon etkili olmayacaktır. Bu nedenle, uzun süren açlık, adrenal yetmezlik, kronik hipoglisemi veya alkole bağlı hipoglisemi durumlarında glukagonun etkisi çok azdır veya hiç yoktur.

Glukagonun adrenalinden farklı olarak kas fosforilazı üzerinde bir etkisi yoktur ve bu nedenle, iskelet kasında mevcut olan daha büyük glikojen depolarının karbonhidrata dönüşümünde yardımcı olamaz.

GlucaGen® HypoKit'te bulunan enjektörün ucundaki kapak, doğal kauçuk lateks içermektedir, latekse duyarlı kişilerde alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

Diyagnostik endikasyon

Diyagnostik işlemler doğrultusunda glukagon verilen kişiler, özellikle açlık durumunda iseler rahatsızlık yaşayabilirler. Bu durumlarda bulantı, hipoglisemi ve kan basıncı değişiklikleri bildirilmiştir. Diyagnostik işlemlerin tamamlanmasını takiben, eğer uygulanan diyagnostik prosedüre uygunsa, açlık durumunda olan hastalara oral karbonhidratlar verilmelidir. İnceleme sonrası hastanın aç olması gerekiyorsa veya ciddi hipoglisemi durumunda, intravenöz glukoz verilmesi gerekebilir.

Glukagon insüline karşı antagonist olarak etki göstermektedir ve insülinoma hastalarında GlucaGen® kullanılırsa dikkatle izlenmelidir. Aynı şekilde, glukagonoması olan hastalar da dikkatle izlenmelidir.

Kardiyak hastalığı olduğu bilinen yaşlı hastalarda veya diyabetli hastalardaki endoskopik veya radyografik prosedürlerde ek olarak GlucaGen® kullanıldığında hastalar dikkatle izlenmelidir.

Glucagon katekolaminlerin salınımını stimüle eder. Feokromositoma varlığında glukagon tümörden çok fazla katekolamin salınımına neden olabilir, bu da akut hipertansif reaksiyona yol açabilir. Glucagon feokromositoması olan hastalarda kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3).

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder. Bu değerde herhangi bir yan etki gözlenmez.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İnsülin: Glukagona karşı antagonistik olarak etki etmektedir.

İndometazin: Glukagon kan glukozunu yükseltici etkisini kaybedebilir veya paradoksal olarak hipoglisemi bile oluşturabilir.

Varfarin: Glukagon, varfarinin antikoagülan etkisini artırabilir.

Beta blokörler: Beta blokör alan hastalarda hem nabzın hem kan basıncının daha fazla yükselmesi beklenmektedir, bu artış Glukagon'un kısa yarılanma ömrü nedeniyle geçicidir. Kan basıncındaki ve nabız hızındaki artış, koroner arter hastalığı olan hastalarda tedavi gerektirebilir.

GlucaGen® onaylanan endikasyonlarda kullanıldığında, diğer ilaçlarla arasında başka bir etkileşme bilinmemektedir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Glukagon insan plasenta bariyerini geçmez. Diyabetli hamile kadınlarda glukagon kullanımı bildirilmiştir, hamilclığın gidişatı ve fetüs ile yenidoğan sağlığı ile ilgili zararlı bir etkisi bilinmemektedir.

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, GlucaGen Hypokit'in gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. kısım 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Glukagon kandan çok hızlı temizlenir (başlıca karaciğer tarafından) ($t_{1/2}$ = 3-6 dakika); böylece ciddi hipoglisemik reaksiyonların tedavisini takiben emziren annelerin sütüne geçen miktarın oldukça düşük olması beklenmektedir. Glukagon sindirim sisteminde yıkıldığı ve bozulmamış formu absorbe edilemediğinden, çocuklarda herhangi bir metabolik etki oluşturmayacaktır. GlucaGen[®], laktasyon döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

GlucaGen[®] hayvan fertilite çalışmalarında test edilmemiştir. Sıçanlarda yapılan çalışmalar pankreatik glukagonun fertilite bozukluğuna yol açmadığını göstermiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Ciddi bir hipoglisemik olaydan sonra, hastanın konsantre olma ve tepki verme yetenekleri zayıflayabilir. Bu yüzden ciddi bir hipoglisemik olay sonrası hasta stabilize olana kadar, araç veya makine kullanmamalıdır.

Diyagnostik işlemler sonrasında hipoglisemi nadiren bildirilmiştir. Bu nedenle karbonhidrat içeren bir öğün alana kadar hastanın araç veya makine kullanması engellenmelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

Bulantı, kusma ve abdominal ağrı ara sıra oluşsa bile, ciddi advers reaksiyonlar çok nadirdir. Anafilaktik reaksiyonları içeren, aşırı duyarlılık reaksiyonları “çok seyrek” (10,000 hastada bir vakadan az) olarak raporlanmıştır. Diyagnostik endikasyon için kullanıldığında, özellikle aç kalan hastalarda hipoglisemi/hipoglisemik koma raporlanmıştır. Taşikardi ve kan basıncı değişiklikleri gibi kardiyovasküler advers olaylar sadece, GlucaGen[®] endoskopik veya radyografik prosedürlerle ilişkili kullanıldığında raporlanmıştır.

Advers reaksiyon tablosunun özeti

Klinik çalışmalar ve/veya pazara verilmiş sonrasındaki deneyimlerde GlucaGen[®] tedavisiyle ilişkili olduğu kabul edilen istenmeyen etkilerin sıklığı aşağıda verilmektedir. Klinik çalışmalarda gözlenmeyen ancak, spontan olarak raporlanan istenmeyen etkiler “çok seyrek” olarak verilmiştir. Pazardaki kullanımı süresince bildirilen advers ilaç reaksiyonları çok seyrek (<1/10.000). Ancak, pazara sunuş sonrası deneyimler az bildirilmektedir ve bu raporlama oranı bu bilgi ışığında değerlendirilmelidir.

İstenmeyen etkilerin sınıflandırılmasında aşağıdaki sıklık grupları kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($> 1/100$ ila $\leq 1/10$), yaygın olmayan ($> 1/1.000$ ila $\leq 1/100$), seyrek ($> 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$), çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Terapötik endikasyon

İmmün sistem bozuklukları:

Çok seyrek: Anafilaktik reaksiyon/şok içeren aşırı duyarlılık reaksiyonları

Gastrointestinal bozukluklar:

Yaygın: Bulantı

Yaygın olmayan: Kusma

Seyrek: Karın ağrısı

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası deneyimlerden elde edilen verilere dayanarak, yaşlı hastalarda ve böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda gözlenen advers reaksiyonların sıklık, tip ve ciddiyetinin genel popülasyonla aynı olması beklenmektedir

Pediyatrik popülasyon:

Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası deneyimlerden elde edilen verilere dayanarak, çocuklarda gözlenen advers reaksiyonların sıklık, tip ve ciddiyetinin yetişkinlerle aynı olması beklenmektedir.

Diyagnostik endikasyon

İmmün sistem bozuklukları:

Çok seyrek: Anafilaktik reaksiyon/şok içeren aşırı duyarlılık reaksiyonları

Metabolizma ve beslenme bozuklukları:

Yaygın olmayan: Hipoglisemi*¹

Çok seyrek: Hipoglisemik koma

Kardiyak bozukluklar:

Çok seyrek: Taşikardi*²

Vasküler bozukluklar:

Çok seyrek: Hipotansiyon*², Hipertansiyon*²

Gastrointestinal bozukluklar:

Yaygın: Bulantı

Yaygın olmayan: Kusma

Seyrek: Karın ağrısı

*¹ Diyagnostik bir işlem sonrasında, açlık halindeki hastalarda bu durum daha fazla belirgindir (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

*² Kardiyovasküler advers olaylar sadece, GlucaGen[®] endoskopik veya radyografik işlemler işlemlerde kullanıldığında bildirilmiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası deneyimlerden elde edilen verilere dayanarak, yaşlı hastalarda ve böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda gözlenen advers reaksiyonların sıklık, tip ve ciddiyetinin genel popülasyonla aynı olması beklenmektedir.

Pediyatrik popülasyon:

GlucaGen[®]'in çocuklarda diyagnostik kullanıma dair veri mevcut değildir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titek.gov.tr; e-posta: tufam@titek.gov.tr; tel: 00 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı durumunda, hasta bulantı ve kusma yaşayabilir. Glucagonun kısa yarılanma ömrü nedeniyle, bu semptomlar geçicidir.

Onaylanmış dozlar büyük ölçüde aşıldığında, serum potasyum değeri azalabilir; eğer gerekiyorsa takip edilmeli ve düzeltilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Pankreas hormonları, Glikogenolitik hormonlar

ATC kodu: H 04 AA 01

Etki mekanizması

Glukagon, kana glukoz olarak salınan karaciğer glikojenini harekete geçiren bir hiperglisemik ajandır.

Glukagon gastrointestinal sistemdeki düz kasların tonüs ve motilitesini inhibe eder.

Farmakodinamik etkiler

Ciddi hipoglisemi tedavisinde kullanıldığında, kan glukozu üzerinde etkisi genellikle 10 dakika içerisinde görülür.

İntravenöz enjeksiyondan sonra gastrointestinal motilite üzerine inhibitör başlangıç etkisi 1 dakika içinde başlar. Etki süresi, doza bağlı olarak 5-20 dakika aralığı içindedir. İntramüsküler enjeksiyon sonrası etkisi 5-15 dakika içinde başlar ve 10-40 dakika sürer.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

GlucaGen® farmakodinamikleri 12 sağlıklı yetişkin erkek bireylerde (Çalışma 1), iki bölüm çapraz, çift kör, karşılaştırmalı biyoyararlanım çalışmasında tespit edilmiştir. Çalışma 1'de, 1 mg i.m. glukagon enjeksiyonunu takiben ve GlucaGen® uygulamasından 0.167 saat sonra

dolaşımdaki glukagon düzeylerinde hızlı bir artışla birlikte ortalama 3975.38 pg/mL plazma konsantrasyonuna ulaşıldığı gösterilmiştir.

Dağılım:

Glukagon dağılım hacmi, yaklaşık 0.2 L / kg'dır.

Biyotransformasyon:

Glukagon, kan plazması içinde ve dağıldığı organlarda enzimatik yolla parçalanır. Karaciğer ve böbrek, glukagon klirensinin en büyük oranda gerçekleştiği organlardır, her bir organ toplam metabolik klirens ortalama %30 oranında katkıda bulunur.

Eliminasyon:

1 mg i.m. GlucaGen® enjeksiyonu takiben, yarılanma ömrü yaklaşık 3-6 dakikadır. İnsanda glukagonun metabolik klirens hızı yaklaşık 10 ml/kg/dak'dır. Glukagon, dokular, plazma, karaciğer ve böbreklerde elimine edilir; ancak ana eliminasyon yolu henüz tespit edilmemiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Reçete eden için yararlı olabilecek bilgi sağlayan konu ile ilgili klinik öncesi veriler mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat
Hidroklorik asit (pH ayarlayıcı)
Sodyum hidroksit (pH ayarlayıcı)
Enjeksiyonluk su

Çözücü (steril enjeksiyonluk su) ile glukagon tozun sulandırılması sonrası her flakon yaklaşık olarak 1 mg/ml glukagon ve 107 mg/ml laktoz monohidrat içermektedir.

6.2 Geçimsizlikler

GlucaGen® ile bilinen bir geçimsizlik yoktur.

6.3 Raf ömrü

Sulandırılma öncesi ürünün raf ömrü 36 aydır.

Sulandırdıktan sonra GlucaGen® hemen kullanılmalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Dondurulmamalıdır.

Nadir durumlarda sulandırılmış üründe lif oluşum belirtileri (viskoz görünüm) veya çözünmeyen maddeler gözlemlendiği durumlarda kullanılmadan atılmalıdır.

GlucaGen® HypoKit buzdolabında (2°C - 8°C arasında) saklanmalıdır. Kullanıcı GlucaGen® HypoKit'i oda sıcaklığında (25°C) 18 aya kadar saklayabilir. Son kullanma tarihi aşılmamalıdır. Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

GlucaGen® için ambalaj:

Alüminyum kapak ile kaplanmış, bromobütül tıpa ile kapatılmış, Av. Farm. Tip 1 camdan yapılmış flakon.

Flakon, kullanmadan önce çıkartılması gereken plastik emniyet (tamperproof) kapaklıdır.

Çözücünün ambalajı:

Bromobütül kauçuk pistonla kapatılmış Av. Farm., Tip 1 camdan yapılmış enjektör ve iğne.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Sulandırma

Enjeksiyonluk suyu (1.1 ml) glukagon sıkıştırılmış tozu içeren flakon içine enjekte ediniz. Flakonu hafifçe çalkalayarak glukagon tam olarak çözününceye ve çözelti berrak oluncaya kadar çalkalayınız. Çözeltiyi enjektör içine geri çekiniz.

Diyagnostik prosedürlerde kullanım için daha ince bir iğne ucu ve daha ince ölçeklemeli bir enjektör kullanılması daha uygun olabilir.

Sulandırılmış çözelti, berrak ve renksiz görünümde ve subkutan, intramusküler veya intravenöz enjeksiyon uygulanmak üzere her ml'de 1 mg (1 IU) içermektedir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novo Nordisk Sağlık Ürünleri Tic. Ltd. Şti.
Nispetiye Cad. Akmerkez E3 Blok Kat 7
34335 Etiler - İstanbul Türkiye
Tel: 0 212 3854040
Faks: 0 212 2822120

8. RUHSAT NUMARASI

101/96

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.06.1997

Ruhsat yenileme tarihi: 04.06.2007

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ