

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГЛЮКАГЕН® 1 МГ ГІПОКІТ

(GLUCAGEN® 1 MG HYPOKIT)

Склад:

діюча речовина: glucagon,

глюкагон людський, вироблений за допомогою технології рекомбінантної ДНК в *Saccharomyces cerevisiae*.

1 флакон містить 1 мг глюкагону у вигляді гідрохлориду біосинтетичного, що еквівалентно 1 мг (1 МО) глюкагону/мл після відновлення препарату;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; кислота хлористоводнева концентрована; натрію гідроксид; розчинник: вода для ін'єкцій.

Відновлений розчин містить 107 мг/мл моногідрату лактози.

Лікарська форма. Ліофілізат і розчинник для приготування розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: перед розчиненням ліофілізований порошок має бути білого або майже білого кольору. Розчинник повинен бути прозорим, безбарвним і не містити видимих частинок.

Фармакотерапевтична група. Гормони підшлункової залози. Глікогенолітичні гормони.

Код АТХ H04A A01.

Фармакологічні властивості.

ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт – це препарат, що містить біосинтетичний глюкагон, який за своєю структурою ідентичний людському глюкагону.

Фармакодинаміка.

Глюкагон є гіперглікемізуючим агентом, що мобілізує глікоген печінки, який вивільняється в кров у вигляді глюкози. Глюкагон пригнічує тонус і перистальтику гладких м'язів у шлунково-

кишковому тракту.

При лікуванні тяжкої гіпоглікемії вплив на рівень цукру в крові спостерігається протягом 10 хвилин. Початок інгібуючого ефекту на моторику кишково-шлункового тракту настає впродовж 1 хвилини після внутрішньовенної ін'єкції. Тривалість дії становить 5–20 хвилин залежно від дози. Після внутрішньом'язової ін'єкції початок дії препарату настає впродовж 5–15 хвилин та триває 10–40 хвилин.

Фармакокінетика.

Глюкагон розщеплюється ензимами в плазмі крові і в органах, до яких він проникає. Нирки і печінка є органами, в яких переважно відбувається розщеплення глюкагону, кожен з цих органів відповідає приблизно за 30 % метаболічного кліренсу. Період напіввиведення глюкагону з крові короткий і становить 3–6 хвилин.

Метаболічний кліренс глюкагону в організмі людини становить 10 мл/кг/хв.

Доклінічні дані з безпеки

Релевантні доклінічні дані, які б містили корисну інформацію для медичних працівників, що призначають лікарський препарат, відсутні.

Клінічні характеристики.

Показання.

Терапевтичне показання

ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт призначають для лікування тяжких гіпоглікемічних реакцій, що можуть виникати у дорослих і дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет, які отримують інсулін.

Діагностичне показання

ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт призначають для гальмування перистальтики кишечника у дорослих.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини.
Феохромоцитома.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нижчезазначені взаємодії можуть спостерігатись при застосуванні препарату ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт.

Інсулін діє антагоністично глюкагону. В присутності *індометацину* глюкагон може втратити можливість підвищувати рівень глюкози в крові або діяти парадоксально і навіть спричинити

гіпоглікемію. Глюкагон може посилювати антикоагуляційний ефект *варфарину*. У пацієнтів, які отримують *бета-блокатори*, можна очікувати більш значного підвищення частоти пульсу і артеріального тиску, але таке підвищення буде тимчасовим через короткий період напіврозпаду глюкагону. У пацієнтів з ішемічною хворобою серця таке підвищення артеріального тиску і частоти пульсу може вимагати симптоматичної терапії.

При застосуванні препарату ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт за затвердженими показаннями реакції взаємодії з іншими препаратами не спостерігалися.

Особливості застосування.

Відстежування

З метою покращення відстежування біологічних лікарських засобів назва та номер серії препарату, що вводиться, мають бути чітко зазначені на упаковці.

Через нестабільність препарату ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт у розчині препарат слід вводити відразу після розведення і не призначати у вигляді внутрішньовенної інфузії.

Терапевтичне показання

Для попередження рецидиву гіпоглікемії пацієнт, як тільки з'явиться ефект від препарату, повинен прийняти вуглеводи всередину для відновлення запасів глікогену у печінці.

Глюкагон не буде ефективним для пацієнтів з недостатністю глікогену у печінці. Тому ефект глюкагону незначний або відсутній у хворих, які тривалий час не приймали їжі, у пацієнтів з недостатністю надниркових залоз, хронічною гіпоглікемією або якщо гіпоглікемія спричинена надмірним вживанням алкоголю. На відміну від адреналіну, глюкагон не впливає на фосфорилазу м'язів, а тому не може сприяти переносу вуглеводів з місць, де зберігаються значно більші запаси глікогену, ніж у скелетних м'язах.

Діагностичне показання

Введення глюкагону для проведення діагностичних процедур може супроводжуватися відчуттям дискомфорту, особливо якщо це відбувається натще. Повідомлялося про розвиток нудоти, гіпоглікемії та зміни артеріального тиску у цих випадках. Після завершення діагностичної процедури пацієнту слід прийняти всередину їжу, багату на вуглеводи, якщо це не суперечить проведеної діагностичній процедурі. Якщо діагностична процедура вимагає не вживати їжу після її завершення або у пацієнта розвивається тяжка гіпоглікемія, можливо, буде необхідне внутрішньовенне введення глюкози.

ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт може призводити до збільшення потреби міокарда у кисні, а також до підвищення артеріального тиску і частоти пульсу. Під час застосування препарату ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт як діагностичного засобу слід спостерігати за станом пацієнтів з хворобами серця і призначати відповідне лікування за наявності показань.

При застосуванні як діагностичного засобу ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт може спричиняти короткотривалу гіперглікемію у пацієнтів з цукровим діабетом. Під час застосування необхідно спостерігати за станом пацієнтів із цукровим діабетом для контролю змін рівня глюкози в крові.

і призначати відповідне лікування за наявності показань.

Препарат слід з обережністю застосовувати як діагностичний засіб пацієнтам з глюкагономною.

Терапевтичне і діагностичне показання

Слід пам'ятати, що глюкагон є антагоністом інсуліну.

Слід вживати застережних заходів при застосуванні препарату ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт хворим з інсуліновою.

Не використовувати розчин, якщо він має консистенцію гелю або порошок ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт розчинився не повністю.

Глюкагон стимулює вивільнення катехоламінів. За наявності феохромоцитом глюкагон може спричинити вивільнення великої кількості катехоламінів, що призводить до гострої гіпертензивної реакції.

Глюкагон протипоказаний пацієнтам з феохромоцитомою (див. розділ «Протипоказання»).

Допоміжні речовини

ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на максимальну дозу (2 мл), тобто практично не містить натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт не проникає через плацентарний бар'єр людини. Повідомлялося про застосування глюкагону вагітним з цукровим діабетом, але наразі невідомо про шкідливий вплив препарату на перебіг вагітності і здоров'я плода та новонародженої дитини.

ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт можна застосовувати для лікування тяжкої гіпоглікемії під час вагітності.

Годування груддю

Глюкагон дуже швидко виводиться з крові (переважно печінкою) ($t_{1/2}$ 3–6 хв); тому кількість глюкагону, яка екскретується в грудне молоко жінок, що годують груддю, після лікування тяжких епізодів гіпоглікемії, як очікується, буде вкрай незначною. Оскільки глюкагон руйнується в шлунково-кишковому тракті і не може абсорбуватися в інтактній формі, він не спричиняє жодного метаболічного ефекту на дитину. ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт можна застосовуватися під час годування груддю.

Репродуктивна функція

Дослідження впливу препарату ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт на репродуктивну функцію у тварин не проводили. Дослідження на щурах не виявили порушень з боку репродуктивної функції

внаслідок введення глюкагону.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Після епізоду тяжкої гіпоглікемії у пацієнта можуть порушуватися концентрація та здатність реагування. З огляду на це після епізоду гіпоглікемії пацієнту не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами до повної стабілізації стану здоров'я.

У деяких випадках після проведення діагностичних процедур повідомлялося про розвиток гіпоглікемії. Через це керувати транспортом або працювати з іншими механізмами можна тільки після вживання їжі, багатої на вуглеводи.

Спосіб застосування та дози.

Дози

Терапевтичне показання (тяжка гіпоглікемія)

Дозування для дорослих: вводять 1 мг шляхом підшкірної або внутрішньом'язової ін'єкції.

Окремі групи пацієнтів

Діти (< 18 років): ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт можна застосовувати для лікування тяжкої гіпоглікемії у дітей та підлітків.

Дозування для дітей: вводять 0,5 мг (дітям з масою тіла до 25 кг або віком до 6-8 років) або 1 мг (дітям з масою тіла понад 25 кг або віком від 6-8 років).

Пацієнти літнього віку (≥ 65 років): ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт можна застосовувати людям літнього віку.

Порушення функції нирок та печінки: ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт можна застосовувати пацієнтам з нирковою та печінковою недостатністю.

Діагностичне показання (гальмування шлунково-кишкової перистальтики)

Дозування для дорослих пацієнтів: діагностична доза для розслаблення шлунка, цибулини дванадцятипалої кишки, дванадцятипалої кишки і тонкої кишки становить 0,2-0,5 мг у вигляді внутрішньовенної ін'єкції або 1 мг внутрішньом'язово; доза для розслаблення товстої кишки становить 0,5-0,7 мг внутрішньовенно або 1-2 мг внутрішньом'язово.

Окремі групи пацієнтів

Діти (< 18 років): безпека та ефективність препарату ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт для гальмування шлунково-кишкової перистальтики у дітей та підлітків не вивчалися. Дані відсутні.

Пацієнти літнього віку (≥ 65 років): ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт можна застосовувати людям літнього віку.

Порушення функції нирок та печінки: ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт можна застосовувати пацієнтам з нирковою та печінковою недостатністю.

ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт постачається у вигляді стерильного ліофілізованого порошку глюкагону (ГлюкаГен®) у флаконі об'ємом 2 мл у комплекті з розчинником (стерильною водою для ін'єкцій) в одноразовому шприці об'ємом 1,5 мл. Флакон має захисний пластмасовий ковпачок, який слід зняти для розчинення порошку. Якщо ковпачок нещільно тримається на флаконі або відсутній, препарат не слід використовувати.

Після розчинення порошку глюкагону стерильною водою для ін'єкцій утворюється розчин з концентрацією 1 мг (1 МО) в 1 мл.

Розчинити ліофілізований порошок у розчиннику, що додається, як вказано нижче у розділі «Приготування та введення ін'єкції». Розчин препарату ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт призначений для підшкірних, внутрішньом'язових або внутрішньовенних ін'єкцій.

Терапевтичне показання (тяжка гіпоглікемія)

Препарат вводять підшкірно або внутрішньом'язово. Звичайно клінічний ефект від введення препарату настає протягом 10 хвилин. Коли хворий зможе ковтати, йому слід прийняти всередину їжу, багату на вуглеводи, для відновлення запасів глікогену в печінці та запобігання рецидиву гіпоглікемії. Якщо хворий не реагує на введення препарату протягом 10 хвилин, слід ввести глюкозу внутрішньовенно.

Діагностичне призначення (гальмування шлунково-кишкової перистальтики)

ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт вводять медичні працівники. Початок дії препарату настає через 1 хвилину після введення 0,2-0,5 мг внутрішньовенно та триває впродовж 5-20 хвилин. Початок дії препарату після введення 1-2 мг внутрішньом'язово настає через 5-15 хвилин та триває впродовж 10-40 хвилин.

Після завершення діагностичної процедури пацієнту слід прийняти всередину їжу, що містить вуглеводи, якщо це не суперечить проведеній діагностичній процедурі.

Спеціальні запобіжні заходи під час поводження з лікарським засобом та його утилізації

Розведений розчин має бути прозорим і безбарвним. Необхідно підготувати ін'єкцію 1 мг (1 МО) на 1 мл для підшкірного, внутрішньом'язового або внутрішньовенного застосування (введення).

Приготування та введення ін'єкції

1. Зніміть пластиковий ковпачок з флакона. Зніміть зі шприца ковпачок голки. Не виймайте пластиковий шток поршня зі шприца. Введіть голку через гумову пробку у флакон, що містить ліофілізат (в межах позначеного кола), і введіть рідину зі шприца до флакона.	×
2. Не виймаючи голки з флакона, обережно струшуйте флакон до повного розчинення ліофілізату і утворення прозорого розчину.	×
3. Переконайтеся, що поршень повністю просунуто вперед. Тримаючи голку у розчині, повільно наберіть весь розчин у шприц. Слідкуйте за тим, щоб не витягти поршень зі шприца. Важливо прибрати зі шприца усі бульбашки повітря: • Поверніть шприц голкою догори и поступайте по шприцу пальцем. • Злегка натисніть на поршень, щоб випустити повітря, яке накопичилося у верхній частині шприца. Продовжуйте натискати на поршень доти, доки не отримаєте правильну дозу для ін'єкцій. При цьому зі шприца виштовхується невелика кількість рідини. Див. розділ «Необхідна кількість препарату» нижче.	×
4. Введіть дозу під шкіру або у м'яз.	×
5. Переверніть непритомну людину на бік, щоб запобігти задусі. 6. Як тільки людина прийде до тями і зможе ковтати, дайте їй з'їсти щось з високим вмістом цукру, наприклад цукерку, тістечко або фруктовий сік. Вживання продукту з високим вмістом цукру допоможе запобігти повторному падінню рівня цукру у крові. Після застосування лікарського засобу ГлюкаГен® 1 мг Гіпокит потрібно звернутися до лікаря або медичного працівника. Необхідно з'ясувати, що спричинило надмірне падіння рівня цукру в крові і яким чином можна попередити такі ситуації у майбутньому.	

Необхідна кількість препарату

Рекомендована доза становить:

- Дорослі: введіть повну дозу лікарського засобу (1 мл), тобто кількість, яка відповідає позначці «1,0» на шприці.
- **Діти віком до 8 років або діти віком від 8 років з масою тіла менше 25 кг:** введіть половину дози лікарського засобу (0,5 мл), тобто кількість, яка відповідає позначці «0,5» на шприці.
- **Діти віком від 8 років або діти віком до 8 років з масою тіла більше 25 кг:** введіть повну дозу лікарського засобу (1 мл), тобто кількість, яка відповідає позначці «1» на шприці.

Зверніть увагу, що для проведення діагностичних процедур може бути доцільним застосування шприца з більш тонкою голкою та дрібнішим градуванням.

Невикористану частину лікарського засобу, а також усі відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Введення препарату іншими особами

У випадку гіпоглікемії тяжкого ступеня, коли хворий знаходиться у стані, в якому не може прийняти вуглеводи всередину, друзі або родичі мають ввести йому глюкагон підшкірно або внутрішньом'язово у верхню зовнішню частину м'яза стегна (у дозах, зазначених вище).

Після того, як хворий опритомніє, йому слід прийняти всередину їжу, що містить вуглеводи, для запобігання розвитку повторної гіпоглікемії та звернутись до лікаря.

Діти.

Застосування дітям залежить від віку або/та маси тіла дитини.

Застосовують за такою схемою:

дітям з масою тіла більше 25 кг або віком від 6 - 8 років вводять весь вміст флакона - 1 мг;

дітям з масою тіла до 25 кг або віком до 6 - 8 років вводять вміст $\frac{1}{2}$ флакона - 0,5 мг.

Передозування.

Введення надмірної дози препарату ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт може спричинити нудоту і блювання. Через короткий період напіврозпаду глюкагону ці симптоми швидко минають. Специфічне лікування, як правило, у цих випадках не потрібне. У разі дуже значного передозування можливе зниження концентрації калію у сироватці крові, що потребує моніторингу та у разі необхідності - корекції.

Побічні реакції.

Стислий опис профілю безпеки

Випадки тяжких побічних реакцій реєструються дуже рідко, хоча іноді можуть виникати нудота, блювання і болі в животі. Реакції підвищеної чутливості, в тому числі анафілактичні реакції, відзначалися дуже рідко (рідше 1 випадку на 10 000 пацієнтів). При застосуванні препарату за діагностичними показаннями повідомлялося про випадки розвитку гіпоглікемії/гіпоглікемічної коми, особливо якщо діагностична процедура проводилася натще. При застосуванні препарату ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт як допоміжного засобу під час ендоскопічних або рентгенологічних процедур повідомлялося про розвиток побічних явищ з боку серцево-судинної системи, зокрема про тахікардію та зміни артеріального тиску.

Зведена таблиця небажаних реакцій

Найбільш частими побічними ефектами після введення препарату ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт є нудота і блювання, особливо при введенні дози понад 1 мг або при швидкому введенні препарату (менш ніж за 1 хв). Іноді нудота і блювання можуть спостерігатися через 2-3 години після ін'єкції.

В поодиноких випадках може виникати вторинна гіпоглікемія (див. розділ «Особливості застосування»).

Частота небажаних побічних ефектів, які виявлено у ході клінічних досліджень та/або в постмаркетингових спостереженнях, пов'язаних із застосуванням препарату, наведена нижче. Частота небажаних явищ, які в ході клінічних досліджень не спостерігались, проте повідомлення про які надходили спонтанно, позначена як дуже рідко ($< 1/10000$).

Частота повідомлення про побічні реакції під час маркетингового використання – дуже рідко. Однак у постмаркетинговий період, можливо, реєструються не всі випадки розвитку побічних явищ, і це слід мати на увазі, аналізуючи наведену частоту повідомлень.

Терапевтичне показання

Порушення з боку імунної системи: дуже рідко ($< 1/10000$) – реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні реакції/шок.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) – нудота; нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$) – блювання, рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) – біль у черевній порожнині.

Генералізовані порушення та реакції в місцях ін'єкцій: невідомо (неможливо оцінити на підставі наявних даних) – реакції у місці введення.

Діти

З огляду на відомості, що були отримані під час клінічних досліджень, а також у постмаркетинговий період, можна зробити висновок, що частота, тип та тяжкість побічних реакцій у дітей не відрізняються від небажаних явищ у дорослих пацієнтів.

Інші окремі групи пацієнтів

З огляду на відомості, що були отримані під час клінічних досліджень, а також у постмаркетинговий період, можна зробити висновок, що частота, тип та тяжкість побічних реакцій у пацієнтів літнього віку, а також у пацієнтів з нирковою або печінковою недостатністю не відрізняються від небажаних явищ у загальній популяції.

Діагностичне показання

Порушення з боку імунної системи:

дуже рідко ($< 1/10000$) – реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні реакції/шок.

Порушення обміну речовин і харчування: нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$) – гіпоглікемія: після завершення діагностичних процедур, які проводилися натще, гіпоглікемія може бути особливо відчутною (див. розділ «Особливості застосування»); дуже рідко ($< 1/10000$) – гіпоглікемічна кома.

Порушення з боку серцево-судинної системи: дуже рідко ($< 1/10000$) – тахікардія, гіпотензія, гіпертензія: про розвиток побічних явищ з боку серцево-судинної системи повідомлялося тільки при застосуванні препарату ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт як допоміжного засобу під час ендоскопічних або рентгенологічних процедур.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту:

часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$) – нудота;

нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$) – блювання;

рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) – біль у черевній порожнині.

Генералізовані порушення та реакції в місцях ін'єкцій

невідомо (неможливо оцінити на підставі наявних даних) – реакції у місці введення.

Діти

Дані щодо застосування препарату ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт з діагностичною метою у дітей відсутні.

Інші окремі групи пацієнтів

З огляду на відомості, що були отримані під час клінічних досліджень, а також у постмаркетинговий період, можна зробити висновок, що частота, тип та тяжкість побічних реакцій у пацієнтів літнього віку, а також у пацієнтів з нирковою або печінковою недостатністю не відрізняються від небажаних явищ, що спостерігаються у загальній популяції.

Звітність про підозрювані побічні реакції

Звітність про підозрювані побічні реакції після державної реєстрації лікарського засобу має велике значення, оскільки вона дає змогу продовжувати відслідковувати співвідношення користь/ризик застосування цього лікарського засобу.

Термін придатності.

2 роки.

Відновлений розчин препарату ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт має бути введений негайно після приготування.

Дату завершення терміну придатності зазначено на етикетці первинного пакування та на етикетці коробки після слів «Придатн. до».

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Не допускати заморожування. Зберігати у захищеному від дії світла місці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Розчин має бути введений негайно після приготування. Не залишати розчин для подальшого використання.

Ніколи не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

У рідких випадках, коли після відновлення у розчині виявляються фібрили або нерозчинні часточки, препарат підлягає знищенню.

Несумісність. Не змішувати в одному шприці або флаконі з іншими лікарськими засобами. Слід вводити в оригінальному шприці, що входить в упаковку. Реакції несумісності препарату ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт з іншими лікарськими засобами невідомі.

Упаковка.

Упаковка для ліофілізату ГлюкаГен® 1 мг ГіпоКіт

Флакон зі скла типу 1, закупорений пробкою з бромбутилу, що накрита алюмінієвим ковпачком.

Упаковка для розчинника

Попередньо наповнений шприц зі скла типу 1 з поршнем з бромбутилової гуми та голкою.

Флакон має захисний пластмасовий ковпачок, який слід зняти для відновлення порошку.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник/заявник.

А/Т Ново Нордіск / Novo Nordisk A/S.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності/ місцезнаходження заявника.

А/Т Ново Нордіск, Ново Алле, Багсваерд, 2880, Данія / Novo Nordisk A/S, Novo Alle, Bagsvaerd, 2880, Denmark.