

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

GlucaGen 1 mg HypoKit, süstelahuse pulber ja lahusti.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Toimeaine: glükagoon, rDNA (toodetud rekombinantse DNA tehnoloogiaga *Saccharomyces cerevisiae*'s).

Glükagoon, rDNA on struktuurilt identne inimese glükagooniga.

– Glükagoon 1 mg (1 RÜ) vesinikkloriidina.

Üks viaal sisaldab 1 mg glükagooni, mis vastab pärast lahustamist 1 mg glükagoonile milliliitris.

INN. *Glycagonum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

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

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Terapeutiline näidustus

Raske hüpoglükeemilise seisundi ravi insuliinravi saavatel diabeedihaigetel.

Diagnostiline näidustus

Motoorika pärssimine seedetrakti uuringutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Lüofiliseeritud glükagoon lahustada kaasasolevas lahustis (vt lõik 6.6).

Terapeutiline näidustus (raske hüpoglükeemia)

Annustamine täiskasvanud patsientidele:

Manustada 1 mg.

Annustamine lastele:

Manustada 1 mg (lastele kehakaaluga üle 25 kg või vanuses üle 6...8 eluaasta) või 0,5 mg (lastele kehakaaluga kuni 25 kg või vanuses kuni 6...8 eluaastat).

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.

Kõik raskes hüpoglükeemilises seisundis olevad haiged vajavad meditsiinilist nõustamist.

Diagnostiline näidustus (motoorika pärssimine)

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

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

Annus on 0,2...2 mg, sõltuvalt kasutatavast diagnostikameetodist ja manustamisviisist. Tavaline diagnostiline annus mao, *bulbus duodeni*, duodenumi ja peensoole relaksatsiooniks on 0,2...0,5 mg manustatuna veeni või 1 mg süstituna lihasesse; tavaline annus jämesoole relaksatsiooniks on 0,5...0,75 mg manustatuna veeni või 1...2 mg süstituna lihasesse.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus glükagooni või laktoosi suhtes.
Feokromotsütoom.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Terapeutiline näidustus

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

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 glükooosi manustamine veeni.

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

Ettevaatlik tuleb olla ka GlucaGen'i kasutamisel endoskoopilistel või radiograafilistel protseduuridel diabeedihaigete või eakate südamehaigete patsientide puhul.

GlucaGen'i ei tohi manustada intravenoosse infusiooni teel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Insuliin: toimib vastupidiselt glükagoonile.

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

Varfariin: glükagoon võib suurendada varfariini antikoaguleerivat toimet.

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

4.6 Rasedus ja imetamine

Glükagoon ei läbi platsentaarbarjääri. On kirjeldatud glükagooni kasutamist diabeedihaigetel rasedatel, kuid ei ole täheldatud kahjulikku toimet raseduse kulule, lootele või vastsündinule.

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Harva on teatatud hüpoglükeemia esinemisest diagnostiliste protseduuride järgselt. Seepärast on patsientidel soovitatav hoiduda autojuhtimisest enne süsivesikuid sisaldava eine söömist.

4.8 Kõrvaltoimed

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. Hinnanguliselt on rohkem kui 16 aasta jooksul olnud 46,9 miljonit ravijuhtu.

Terapeutiline näidustus

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Immuunsüsteemi häired	Väga harv $\leq 1/10\ 000$	Ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaktiline reaktsioon/šokk
Seedetrakti häired	Sage $> 1/100$ ja $< 1/10$ Aeg-ajalt $> 1/1000$ ja $\leq 1/100$ Harv $> 1/10\ 000$ ja $\leq 1/1000$	Iiveldus Oksendamine Kõhuvalu

Diagnostiline näidustus

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Immuunsüsteemi häired	Väga harv $\leq 1/10\ 000$	Ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaktiline reaktsioon/šokk
Ainevahetus- ja toitumishäired	Aeg-ajalt $> 1/1000$ ja $\leq 1/100$ Väga harv $\leq 1/10\ 000$	Hüpoglükeemia ^{*1} Hüpoglükeemiline kooma
Südame häired	Väga harv $\leq 1/10\ 000$ Väga harv $\leq 1/10\ 000$	Bradükardia ^{*2} Tahhükardia ^{*2}
Vaskulaarsed häired	Väga harv $\leq 1/10\ 000$ Väga harv $\leq 1/10\ 000$	Hüpotensioon ^{*2} Hüpertensioon ^{*2}
Seedetrakti häired	Sage $> 1/100$ ja $< 1/10$ Aeg-ajalt $> 1/1000$ ja $\leq 1/100$ Harv $> 1/10\ 000$ ja $\leq 1/1000$	Iiveldus Oksendamine Kõhuvalu

^{*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.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest põhjustatud kõrvaltoimetest ei ole teatatud (vt lõik 4.8).

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Glükogenolüütilised hormoonid
ATC-kood H04AA01.

Glükagoon on hüperglükeemilise toimega aine, mis mobiliseerib maksa glükogeeni, mis vabaneb verre glükoosina. 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 hüpotükeemia.

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

Glükagoon stimuleerib katehoolamiinide vabanemist. Feokromotsütoomi puhul võib glükagoon põhjustada tuumorist suure hulga katehoolamiinide vabanemist ja kutsuda esile ägeda hüpertensiivse reaktsiooni.

Glükagoon pärsib seedetrakti silelihaste motoorikat ja toonust.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Glükagooni metaboolne kliirens inimese ainevahetuses on ligikaudu 10 ml/kg/min. Ta 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%.

Glükagooni poolväärtusaeg veres on lühike, ligikaudu 3...6 minutit. Veeni süstimisel ilmneb glükagooni toime juba 1 minuti jooksul, kestes 5...20 minutit sõltuvalt annusest ja uuritavast elundist. Lihasesse süstimisel ilmneb toime 5...15 minuti jooksul ning kestab 10...40 minutit sõltuvalt annusest ja uuritavast elundist.

Raske hüpotükeemia ravimisel avaldub glükagooni mõju vere glükoosisisaldusele tavaliselt 10 minuti jooksul.

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

Valmislahus sisaldab 1 mg/ml glükagooni ja 107 mg/ml laktoosmonohüdraati.

6.2 Sobimatus

Ei ole teada sobimatusi GlucaGen'iga.

6.3 Kõlblikkusaeg

Enne lahustamist on kõlblikkusaeg 3 aastat.

Lahustatud GlucaGen tuleb kasutada kohe pärast valmistamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Kinnist pakendit tuleb hoida valguse eest kaitstuna külmkapis (2 °C...8 °C).

Kõlblikkusaja jooksul võib GlucaGen 1 mg HypoKit'i hoida toatemperatuuril (25°C) kuni 18 kuud.

Külmumist tuleb vältida.

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

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 ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Süstelahuse valmistamine:

Süstige süstevesi (1,1 ml) glükagooni lüofiliseeritud 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.

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

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

246899

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

12.05.2005/20.10.2006/19.10.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2011