

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GlucaGen® HypoKit

1 mg

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Glucagon human, durch rekombinante DNS-Technologie gentechnisch in *Saccharomyces cerevisiae* hergestellt.

Eine Durchstechflasche enthält 1 mg Glucagon als Hydrochlorid entsprechend 1 mg (1 I.E.) Glucagon/ml nach Rekonstitution.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Vor der Rekonstitution muss das komprimierte Pulver weiß oder weißlich sein. Das Lösungsmittel muss klar und farblos ohne Partikel sein.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Therapeutische Indikation

GlucaGen wird zur Behandlung schwerer hypoglykämischer Reaktionen, die bei der Insulintherapie von Kindern und Erwachsenen mit Diabetes mellitus auftreten können, angewendet.

Diagnostische Indikation

GlucaGen wird zur Motilitätshemmung bei Untersuchungen des Gastrointestinaltraktes bei Erwachsenen angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

- *Therapeutische Indikation (Schwere Hypoglykämien)*

Dosierung bei Erwachsenen: Injizieren Sie 1 mg subkutan oder intramuskulär.

Spezielle Populationen

Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre alt): GlucaGen kann zur Behandlung schwerer Hypoglykämien bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

Dosierung bei Kindern: Injizieren Sie 0,5 mg (Kinder unter 25 kg oder jünger als 6-8 Jahre) oder 1 mg (Kinder über 25 kg oder älter als 6-8 Jahre).

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre alt):

GlucaGen kann bei älteren Patienten angewendet werden.

Nieren- oder Leberfunktionsstörungen: GlucaGen kann bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen angewendet werden.

- *Diagnostische Indikation (Hemmung der gastrointestinalen Motilität)*

Dosierung bei Erwachsenen: Die diagnostische Dosis zur Relaxation des Magens, Bulbus duodeni, Duodenums und Dünndarms beträgt 0,2-0,5 mg als intravenöse Injektion verabreicht oder 1 mg als intramuskuläre Injektion verabreicht; die Dosis zur Relaxation des Colon ist 0,5-0,75 mg intravenös oder 1-2 mg intramuskulär.

Spezielle Populationen

Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre alt):

Die Sicherheit und Wirksamkeit von GlucaGen zur Motilitätshemmung des Gastrointestinaltrakts bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre alt):

GlucaGen kann bei älteren Patienten angewendet werden.

Nieren- oder Leberfunktionsstörungen:

GlucaGen kann bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen angewendet werden.

Art der Anwendung

Lösen Sie das komprimierte Pulver im beigefügten Lösungsmittel auf, wie in Abschnitt 6.6 beschrieben.

Therapeutische Indikation (Schwere Hypoglykämien):

Injizieren Sie subkutan oder intramuskulär. Der Patient spricht normalerweise innerhalb von 10 Minuten auf die Injektion an. Hat der Patient auf die Behandlung angesprochen, werden ihm oral Kohlenhydrate verabreicht, um die Leberglykogenreserven wiederherzustellen und einem Rückfall in die Hypoglykämie vorzubeugen. Falls der Patient nicht innerhalb von 10 Minuten auf die Injektion anspricht, muss intravenös Glucose verabreicht werden.

Diagnostische Indikation (Hemmung der gastrointestinalen Motilität):

GlucaGen muss durch medizinisches Personal verabreicht werden. Die Wirkung tritt innerhalb einer Minute nach einer intravenösen Injektion von 0,2-0,5 mg ein und hält zwischen 5 und 20 Minuten an. Die Wirkung nach einer intramuskulären Injektion von 1-2 mg tritt nach 5-15 Minuten ein und hält etwa 10-40 Minuten an.

Nach Beendigung des diagnostischen Verfahrens sollten orale Kohlenhydrate gegeben werden, falls dies mit dem angewandten diagnostischen Verfahren vereinbar ist.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Phäochromozytom.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer

Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Aufgrund der Instabilität von gelöstem GlucaGen, muss das Produkt sofort nach der Rekonstitution verabreicht werden und darf nicht als intravenöse Infusion verabreicht werden.

Therapeutische Indikation

Um einem Rückfall in die Hypoglykämie vorzubeugen, müssen nach Ansprechen des Patienten auf die Behandlung orale Kohlenhydrate zur Wiederherstellung der Leberglykogenreserven gegeben werden.

Glucagon ist nicht wirksam bei Patienten, deren Leberglykogen verbraucht ist. Deswegen hat Glucagon keine oder nur eine geringe Wirkung, wenn der Patient über einen längeren Zeitraum nüchtern war oder bei Nebenniereninsuffizienz sowie chronischer oder alkoholinduzierter Hypoglykämie.

Glucagon hat im Gegensatz zu Adrenalin keine Wirkung auf die Muskelphosphorylase und kann daher nicht zur Mobilisierung von Kohlenhydraten aus den sehr viel größeren Glykogenspeichern der Skelettmuskulatur beitragen.

Diagnostische Indikation

Personen, denen Glucagon im Zusammenhang mit diagnostischen Verfahren verabreicht wurde, können Unwohlsein verspüren, insbesondere, wenn sie nüchtern gewesen sind. In diesen Fällen wurde über Übelkeit, Hypoglykämie und Schwankungen des Blutdrucks berichtet. Nach Beendigung eines diagnostischen Verfahrens sollten nüchternen Patienten orale Kohlenhydrate gegeben werden, falls dies mit dem angewandten diagnostischen Verfahren vereinbar ist. Muss der Patient nach der Untersuchung weiterhin nüchtern bleiben oder bei schwerer Hypoglykämie kann die intravenöse Gabe von Glucose erforderlich sein.

GlucaGen kann den Sauerstoffbedarf des Myokards, den Blutdruck und die Herzfrequenz erhöhen. Patienten mit Herzerkrankung sind während der Anwendung von GlucaGen zu diagnostischen Zwecken zu überwachen und müssen gegebenenfalls behandelt werden.

GlucaGen kann eine kurzzeitige Hyperglykämie bei Patienten mit Diabetes mellitus verursachen, wenn es zu diagnostischen Zwecken angewendet wird. Patienten mit Diabetes sind während der Anwendung im Hinblick auf Veränderungen des Blutzuckerspiegels zu überwachen und müssen gegebenenfalls behandelt werden.

GlucaGen darf bei Patienten mit Glucagonom zu diagnostischen Zwecken nur mit Vorsicht angewendet werden.

Therapeutische und diagnostische Indikation

Glucagon wirkt antagonistisch zu Insulin. Bei der Anwendung bei Patienten mit Insulinom ist Vorsicht geboten.

Glucagon stimuliert die Freisetzung von Katecholaminen. Bei bestehendem Phäochromozytom kann Glucagon die Freisetzung großer Mengen von Katecholaminen aus dem Tumor verursachen, was zu einer akuten hypertensiven Reaktion führt. GlucaGen ist bei Patienten mit Phäochromozytom kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Sonstige Bestandteile

GlucaGen enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro maximaler Dosis (2 ml), d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Insulin: Wirkt antagonistisch zu Glucagon.

Indometacin: Glucagon kann seine Fähigkeit, den Blutzuckerspiegel zu erhöhen, verlieren oder paradoxerweise sogar Hypoglykämien verursachen.

Warfarin: Glucagon kann die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin erhöhen.

Betarezeptorenblocker: Bei Patienten, die Betarezeptorenblocker nehmen, könnte ein höherer Anstieg sowohl der Pulsfrequenz als auch des Blutdrucks auftreten, der aufgrund der kurzen Halbwertszeit von GlucaGen vorübergehend ist. Der Anstieg des Blutdrucks und der Pulsfrequenz kann bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit eine Behandlung erforderlich machen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind bei Anwendung von GlucaGen innerhalb der zugelassenen Indikationen bisher nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Glucagon passiert nicht die humane Plazentaschranke. Bei der Anwendung von GlucaGen während der Schwangerschaft bei Patientinnen mit Diabetes wurden keine schädlichen Auswirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft oder die Gesundheit des Ungeborenen und Neugeborenen bekannt. GlucaGen kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit

Glucagon wird sehr schnell aus dem Blutkreislauf eliminiert - hauptsächlich durch die Leber ($t_{1/2}$ = 3-6 Minuten); daher ist anzunehmen, dass die in der Muttermilch enthaltene Menge bei stillenden Müttern im Anschluss an die Behandlung von schweren Hypoglykämien sehr gering ist. Da Glucagon im Gastrointestinaltrakt abgebaut wird und nicht in seiner intakten Form absorbiert werden

kann, kommt es nicht zu einer metabolischen Wirkung beim Kind. GlucaGen kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Reproduktionsstudien mit GlucaGen wurden nicht durchgeführt. Studien an Ratten haben gezeigt, dass Glucagon die Fertilität nicht beeinträchtigt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach einer schweren Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten herabgesetzt sein. Daher darf der Patient nach einer schweren Hypoglykämie kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen, bis er stabilisiert ist.

Nach diagnostischen Verfahren wurde nicht häufig über Hypoglykämien berichtet. Daher muss das Führen eines Fahrzeugs und das Bedienen von Maschinen vermieden werden, bis der Patient eine Mahlzeit mit oralen Kohlenhydraten zu sich genommen hat.

4.8 NebenwirkungenZusammenfassung des Sicherheitsprofils

Schwere Nebenwirkungen sind sehr selten, jedoch können mitunter Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen auftreten. Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktischer Reaktionen, wurden als "Sehr selten" berichtet (weniger als 1 Fall bei 10.000 Patienten). Bei Anwendung in der diagnostischen Indikation wurde Hypoglykämie/hypoglykämisches Koma berichtet, insbesondere bei Patienten, die nüchtern waren. Kardiovaskuläre Nebenwirkungen wie Tachykardie und Schwankungen des Blutdrucks wurden nur berichtet, wenn GlucaGen als Zusatzmedikation bei endoskopischen oder radiologischen Verfahren verwendet wurde.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die in klinischen Studien und/oder aus Erfahrungen seit Markteinführung ermittelten Häufigkeiten von Nebenwirkungen, die mit der Behandlung mit GlucaGen in Zusam-

menhang stehend angesehen wurden, sind unten aufgeführt. Nebenwirkungen, die nicht in klinischen Studien beobachtet, sondern spontan gemeldet wurden, sind unter „Sehr selten“ aufgeführt. Nach der Markteinführung sind Spontanmeldungen von Nebenwirkungen sehr selten (< 1/10.000). Allerdings werden bei der Spontanberichterstattung Nebenwirkungsfälle nicht immer gemeldet (Underreporting), was bei der Interpretation dieser Berichtsrate berücksichtigt werden muss.

Siehe Tabelle 1 unten

Kinder und Jugendliche

Basierend auf den Daten aus klinischen Studien und Erfahrungen nach Markteinführung wird erwartet, dass Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen, die bei Kindern und Jugendlichen beobachtet werden, die gleichen wie bei Erwachsenen sind.

Andere spezielle Populationen

Basierend auf den Daten aus klinischen Studien und Erfahrungen nach Markteinführung wird erwartet, dass Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen, die bei älteren Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion beobachtet werden, die gleichen wie bei der Gesamtbevölkerung sind.

Siehe Tabelle 2 auf Seite 3

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten zur diagnostischen Anwendung von GlucaGen bei Kindern vor.

Andere spezielle Populationen

Basierend auf den Daten aus klinischen Studien und Erfahrung nach Markteinführung wird erwartet, dass Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen, die bei älteren Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion beobachtet werden, die gleichen wie bei der Gesamtbevölkerung sind.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige

Tabelle 1: Therapeutische Indikation

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten < 1/10.000	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktion/Schock
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig $\geq 1/100$ bis < 1/10 Gelegentlich $\geq 1/1.000$ bis < 1/100 Selten $\geq 1/10.000$ bis < 1/1.000	Übelkeit Erbrechen Bauchschmerzen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	Reaktionen an der Injektionsstelle

Tabelle 2: Diagnostische Indikation

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten < 1/10.000	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktion/Schock
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gelegentlich $\geq 1/1.000$ bis < 1/100 Sehr selten < 1/10.000	Hypoglykämie* ¹ hypoglykämisches Koma
Herzerkrankungen	Sehr selten < 1/10.000	Tachykardie* ²
Gefäßerkrankungen	Sehr selten < 1/10.000 Sehr selten < 1/10.000	Hypotonie* ² Hypertonie* ²
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig $\geq 1/100$ bis < 1/10 Gelegentlich $\geq 1/1.000$ bis < 1/100 Selten $\geq 1/10.000$ bis < 1/1.000	Übelkeit Erbrechen Bauchschmerzen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	Reaktionen an der Injektionsstelle

*¹ Nach einem diagnostischen Verfahren kann diese bei Patienten, die vor dem diagnostischen Eingriff nüchtern waren, stärker ausgeprägt sein (siehe Abschnitt 4.4).

*² Kardiovaskuläre Nebenwirkungen wurden nur berichtet, wenn GlucaGen als Zusatzmedikation bei endoskopischen oder radiologischen Verfahren angewendet wurde.

von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung kann es zu Übelkeit und Erbrechen des Patienten kommen. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Glucagon sind diese Symptome vorübergehend.

Bei einer Dosierung, die erheblich über dem zugelassenen Bereich liegt, kann es zu einem Abfall des Serumkaliums kommen, welches überprüft und, falls nötig, korrigiert werden sollte.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pankreashormone, Glykogenolytische Hormone: H04AA01.

Wirkmechanismus

Glucagon ist ein hyperglykämisches Mittel, das Glycogen aus der Leber mobilisiert, welches als Glucose ins Blut abgegeben wird. Glucagon hemmt den Tonus und die Motilität der glatten Muskulatur im Gastrointestinaltrakt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Wenn es zur Behandlung von schweren Hypoglykämien angewendet wird, zeigt sich die Wirkung auf den Blutzucker normalerweise innerhalb von 10 Minuten.

Die inhibitorische Wirkung auf die gastrointestinale Motilität tritt innerhalb 1 Minute nach einer intravenösen Injektion ein. Die Dauer der Wirksamkeit liegt im Bereich von 5-20 Minuten, abhängig von der Dosis. Die Wirkung nach einer intramuskulären Injektion tritt innerhalb von 5-15 Minuten ein und hält etwa 10-40 Minuten an.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Metabolismus

Glucagon wird im Blutplasma und in den Organen, in die es verteilt wird, enzymatisch abgebaut. Leber und Nieren sind die Hauptorte für die Glucagonclearance. Jedes Organ trägt jeweils ca. 30% zur gesamten metabolischen Clearance-Rate bei.

Elimination

Glucagon hat im Blut eine kurze Halbwertszeit von etwa 3-6 Minuten. Die metabolische Clearance-Rate von Glucagon beim Menschen beträgt ungefähr 10 ml/kg/min.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Relevante präklinische Daten, die eine für den verschreibenden Arzt nützliche Information bieten, liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat

Salzsäure zur Einstellung des pH-Wertes

Natriumhydroxid zur Einstellung des pH-Wertes
Wasser für Injektionszwecke

Die rekonstituierte Lösung enthält 1 mg/ml Glucagon und Lactose-Monohydrat.

6.2 Inkompatibilitäten

Es sind keine Inkompatibilitäten mit GlucaGen bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Vor der Rekonstitution beträgt die Dauer der Haltbarkeit 36 Monate.

Das rekonstituierte GlucaGen muss sofort nach der Zubereitung verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

Falls in seltenen Fällen unlösliche Partikel oder Faserbildung (viskoses Aussehen) im rekonstituierten Produkt auftreten, ist die Lösung zu verwerfen.

GlucaGen HypoKit muss bei einer Temperatur von 2 °C bis 8 °C (im Kühlschrank) gelagert werden.

Der Anwender kann GlucaGen HypoKit bei einer Temperatur nicht über 25 °C für 18 Monate aufbewahren, jedoch nicht länger als bis zum angegebenen Verfalldatum. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Behältnis für GlucaGen:

Durchstechflasche aus Glas (Typ I, Ph. Eur.), verschlossen mit einem Bromobutyl-Stopfen und abgedeckt mit einer Aluminium-Kappe.

Behältnis für das Lösungsmittel:

Durchstechflasche aus Glas (Typ I, Ph. Eur.), verschlossen mit einer Bromobutylscheibe mit Teflon und abgedeckt mit einer Aluminium-Kappe

oder

Fertigspritze aus Glas (Typ I, Ph. Eur.), mit Kolben (Bromobutylgummi) und Nadel.

Die Durchstechflaschen sind mit einer vor Manipulationen schützenden Plastikkappe versehen, die vor Gebrauch entfernt werden muss.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Rekonstitution

GlucaGen HypoKit 1 mg:

Injizieren Sie das Wasser für Injektionszwecke (1,1 ml) in die Durchstechflasche, die das komprimierte Glucagon Pulver enthält. Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig, bis das Glucagon vollständig aufgelöst und die Lösung klar ist. Ziehen Sie die Lösung wieder in die Spritze auf.

Bitte beachten Sie, dass eine Spritze mit einer dünneren Nadel und einer feineren Skalierung für die Anwendung bei diagnostischen Verfahren geeigneter sein kann.

Die rekonstituierte Lösung erscheint klar und farblos und enthält 1 mg (1 I.E.) Glucagon pro ml zur subkutanen, intramuskulären oder intravenösen Anwendung (Injektion).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

kohlpharma GmbH
Im Holzhau 8
66663 Merzig

8. ZULASSUNGSNUMMERN

79821.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Januar 2010
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11. November 2016

10. STAND DER INFORMATION

09/2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

® GlucaGen ist eine eingetragene Marke der Novo Nordisk A/S, Dänemark.