

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Glucagon Novo Nordisk 1 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Glucagon Novo Nordisk 1 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning, förfylld spruta (HypoKit).

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans: Humant glukagon framställt i *Saccharomyces cerevisiae* med rekombinant-DNA teknik.

En injektionsflaska innehåller 1 mg glukagon som hydroklorid, vilket efter beredning ger en lösning innehållande 1 mg (1 IE) glukagon/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning, förfylld spruta.

Pulvret, i form av kompakt pulverkaka, ska vara vitt eller nästan vitt före beredning av lösning.

Spädningsvätskan ska vara klar och färglös och får inte innehålla partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Indikationer

Terapeutisk indikation

Glucagon Novo Nordisk är indicerat för behandling av allvarliga hypoglykemiska reaktioner hos insulinbehandlade barn och vuxna med diabetes mellitus.

Diagnostisk indikation

Glucagon Novo Nordisk är indicerat för motilitetshämning vid gastrointestinala undersökningar hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

- *Terapeutisk indikation (Allvarlig hypoglykemi)*

Dosering till vuxna: Injicera 1 mg subkutant eller intramuskulärt.

Speciella populationer

Pediatrisk population (< 18 år): Glucagon Novo Nordisk kan användas för behandling av svår hypoglykemi hos barn och ungdomar.

Dosering till barn: Injicera 0,5 mg (barn under 25 kg eller yngre än 6–8 år) eller 1 mg (barn över 25 kg eller äldre än 6–8 år).

Äldre (≥ 65 år): Glucagon Novo Nordisk kan användas till äldre patienter.

Nedsatt njur- och leverfunktion: Glucagon Novo Nordisk kan användas till patienter med nedsatt njur- och leverfunktion.

- *Diagnostisk indikation (Gastrointestinal motilitetshämning)*

Dosering till vuxna patienter: Diagnostisk dos för relaxering av ventrikel, duodenal bulbus, duodenum och tunntarm är 0,2–0,5 mg intravenöst eller 1 mg intramuskulärt. Dos för kolonrelaxation är 0,5–0,75 mg intravenöst eller 1–2 mg intramuskulärt.

Speciella populationer

Pediatrisk population (< 18 år): Säkerhet och effekt av Glucagon Novo Nordisk som gastrointestinal motilitetshämmare till barn och ungdomar har inte säkerställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre (≥ 65 år): Glucagon Novo Nordisk kan användas till äldre patienter.

Nedsatt njur- och leverfunktion: Glucagon Novo Nordisk kan användas till patienter med nedsatt njur- och leverfunktion.

Administreringssätt

Lös upp pulvret (kompakt pulverkaka) i medföljande spädningsvätska, enligt beskrivning i avsnitt 6.6.

Terapeutisk indikation (Svår hypoglykemi):

Injicera subkutant eller intramuskulärt. Svar erhålls normalt inom 10 minuter, varefter kolhydrater ges peroralt, för att återställa leverns glykogen och hindra återfall av hypoglykemi. Om patienten inte svarar på behandlingen inom 10 minuter ges glukos intravenöst.

Diagnostisk indikation (Gastrointestinal motilitetshämning):

Glucagon Novo Nordisk måste administreras av läkare eller sjuksköterska. Efter en intravenös injektion av 0,2–0,5 mg sätter effekten in inom en minut och varar 5–20 minuter. Efter en intramuskulär injektion av 1–2 mg sätter effekten in efter 5–15 minuter och varar cirka 10–40 minuter.

När den diagnostiska undersökningen slutförts ska kolhydrater ges peroralt om detta är förenligt med den aktuella diagnostiska undersökningen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Feokromocytom.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Eftersom Glucagon Novo Nordisk är instabil i lösning, ska det ges omedelbart efter beredning och får inte ges som intravenös infusion.

Terapeutisk indikation

För att förhindra återfall av hypoglykemi, bör kolhydrater ges peroralt för att återställa leverns glykogen när patienten svarat på behandlingen.

Glukagon har ingen effekt på patienter vars glykogendepå i levern är uttömd. Därför har glukagon nedsatt eller ingen effekt efter en längre period av fasta eller vid binjurebarkinsufficiens, kronisk hypoglykemi eller alkoholinducerad hypoglykemi.

Glukagon har i motsats till adrenalin ingen effekt på muskelfosforylas och kan därför inte påverka omvandling av kolhydrater från de mycket större glykogendepåerna i skelettmuskulaturen.

Diagnostisk indikation

Patienter som fått glukagon i samband med diagnostik kan få besvär, speciellt om de varit fastande. Illamående, hypoglykemi och blodtrycksförändringar har rapporterats i sådana fall. När undersökningen slutförts ska kolhydrater ges peroralt till patienter som varit fastande om detta är förenligt med den använda diagnostiska undersökningen. Om patienten måste vara fastande även efter undersökningen eller vid allvarliga fall av hypoglykemi kan intravenös administration av glukos vara nödvändig.

Glukagon kan öka syreförbrukningen av myokardiet, blodtryck och pulsfrekvens. Övervaka patienter med hjärtsjukdomar under användning av glukagon som ett diagnostiskt hjälpmedel och behandla om det är indicerat.

Glukagon kan orsaka kortvarig hyperglykemi hos patienter med diabetes mellitus när det används som ett diagnostiskt hjälpmedel. Övervaka diabetespatienter för förändringar av blodsockernivån under användning och behandla om det är indicerat.

Försiktighet bör iakttas hos patienter med glukagonom vid användning som diagnostiskt hjälpmedel.

Terapeutiska och diagnostiska indikationer

Glukagon motverkar effekten av insulin och försiktighet bör iakttas vid användning av Glucagon Novo Nordisk till patienter med insulinom.

Glukagon stimulerar frisättning av katekolaminer. Vid feokromocytom kan glukagon påverka tumören, så att stora mängder katekolaminer frisätts, vilket leder till en akut hypertensiv reaktion. Glukagon är kontraindicerat hos patienter med feokromocytom (se avsnitt 4.3).

Hjälpämnen

Glucagon innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per maximal dos (2 ml), dvs. är näst intill natriumfritt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Insulin: Motverkar effekten av glukagon.

Indometacin: Glukagon kan förlora sin blodglukoshöjande effekt eller framkalla motsatt effekt, dvs hypoglykemi.

Warfarin: Glukagon kan förstärka antikoagulationseffekten av warfarin.

Beta-receptorblockerare: Patienter som tar beta-receptorblockerare kan förväntas få en större ökning i både puls och blodtryck, en ökning som är temporär p g a glukagons korta halveringstid. Ökningen i blodtryck och puls kan kräva behandling hos patienter med hjärt-kärlsjukdom.

Interaktioner mellan Glucagon Novo Nordisk och andra läkemedel är inte kända vid användning på godkända indikationer.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Glukagon passerar inte placentabarriären. Glukagon har givits till gravida kvinnor med diabetes. Inga skadliga effekter på graviditet, foster eller det nyfödda barnet är kända. Glucagon Novo Nordisk kan användas under graviditet.

Amning

Glukagon försvinner mycket snabbt från blodet (huvudsakligen via levern; $t_{1/2}$ = 3–6 min). Mängden som utsöndras i modersmjölken hos kvinnor, som får behandling för allvarliga hypoglykemiska reaktioner, förväntas därför vara extremt liten. Eftersom glukagon bryts ner i magtarmkanalen och inte tas upp i intakt form, påverkas inte barnets metabolism. Glucagon Novo Nordisk kan användas under amning.

Fertilitet

Det har inte utförts några reproduktionsstudier på djur med Glucagon Novo Nordisk. Studier på råttor har visat att glukagon inte orsakar nedsatt fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Efter en allvarlig episod med hypoglykemi kan patientens koncentrations- och reaktionsförmåga vara nedsatt. Patienten ska inte framföra fordon och använda maskiner efter en allvarlig episod med hypoglykemi förrän patientens tillstånd stabiliserats.

Hypoglykemi efter diagnostiska undersökningar är mindre vanligt, men framförande av fordon och användande av maskiner ska undvikas tills patienten har intagit en måltid med kolhydrater.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Svåra biverkningar är mycket sällsynta, men illamående, kräkningar och buksmärtor kan ibland uppträda. Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaktiska reaktioner, har rapporterats i ”mycket sällsynta” fall (förekommer hos färre än 1 av 10 000 användare). Vid användning på diagnostisk indikation, har hypoglykemi/hypoglykemiskt koma rapporterats, speciellt hos fastande patienter. Kardiovaskulära biverkningar som takykardi och ändringar i blodtrycket har endast rapporterats när Glucagon Novo Nordisk har använts som hjälpmedel vid endoskopi eller radiografiska undersökningar.

Biverkningslista i tabellform

Frekvensen biverkningar i kliniska prövningar och/eller vid uppföljning efter att Glucagon Novo Nordisk godkänts för försäljning och som bedömts ha samband med glukagonbehandlingen återfinns nedan. Biverkningar som inte noterats i kliniska prövningar, men som spontanrapporterats finns under ”mycket sällsynta”. Efter att Glucagon Novo Nordisk godkänts för försäljning har biverkningsrapporter varit mycket sällsynt (<1/10 000). Underrapportering av biverkningar efter att läkemedlet godkänts för försäljning ska beaktas vid tolkning av uppgifterna.

Terapeutisk indikation

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Mycket sällsynt < 1/10 000	Överkänslighetsreaktioner inkl. anafylaktisk reaktion/chock
Magtarmkanalen	Vanlig $\geq 1/100$, < 1/10 Mindre vanlig $\geq 1/1\ 000$, < 1/100 Sällsynt $\geq 1/10\ 000$, < 1/1 000	Illamående Kräkningar Buksmärtor
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Reaktioner vid injektionsstället

Pediatrisk population

Baserat på data från kliniska prövningar och efter att läkemedlet godkänts för försäljning förväntas frekvens, typ och svårighetsgrad på biverkningar som observerats hos barn vara samma som för vuxna.

Övriga speciella populationer

Baserat på data från kliniska prövningar och efter att läkemedlet godkänts för försäljning förväntas frekvens, typ och svårighetsgrad på biverkningar som observerats hos äldre patienter och hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion vara samma som för den allmänna populationen.

Diagnostisk indikation

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Mycket sällsynt < 1/10 000	Överkänslighetsreaktioner inkl. anafylaktisk reaktion/chock
Metabolism och nutrition	Mindre vanlig $\geq 1/1\ 000$, < 1/100 Mycket sällsynt < 1/10 000	Hypoglykemi* ¹ Hypoglykemiskt koma
Hjärtat	Mycket sällsynt < 1/10 000	Takykardi* ²
Blodkärll	Mycket sällsynt < 1/10 000	Hypotoni* ²

	Mycket sällsynt < 1/10 000	Hypertoni* ²
Magtarmkanalen	Vanlig $\geq 1/100$, < 1/10 Mindre vanlig $\geq 1/1\ 000$ < 1/100 Sällsynt $\geq 1/10\ 000$, < 1/1 000	Illamående Kräkningar Buksmärtor
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Reaktioner vid injektionsstället

*¹ Kan vara mer uttalad hos patienter som fastat före den diagnostiska undersökningen (se avsnitt 4.4).

*² Kardiovaskulära biverkningar har endast rapporterats när Glucagon Novo Nordisk har använts som hjälpmedel vid endoskopi eller radiografiska undersökningar.

Pediatrisk population

Det finns inga data tillgängliga för diagnostisk användning av Glukagon Novo Nordisk hos barn.

Övriga speciella populationer

Baserat på data från kliniska prövningar och efter att läkemedlet godkänts för försäljning förväntas frekvens, typ och svårighetsgrad på biverkningar som observerats hos äldre patienter och hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion vara samma som för den allmänna populationen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

I fall med överdosering kan patienten uppleva illamående och kräkningar. Symtomen är övergående p g a den korta halveringstiden för glukagon.

Serumkalium kan sjunka om doseringen betydligt överstiger godkänt dosområde. I så fall bör serumkalium kontrolleras och vid behov korrigeras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Pankreashormoner, Glukogenolytiskt hormon: H04AA01.

Verkningsmekanism

Glukagon har en hyperglykemisk effekt. Det mobiliserar leverglykogen, som utsöndras i blodet i form av glukos. Glukagon hämmar tonus och motilitet i glatt muskulatur i magtarmkanalen.

Farmakodynamisk effekt

Vid behandling av allvarlig hypoglykemi uppnås vanligtvis effekt på glukosnivån inom 10 minuter.

Effekten på motiliteten i magtarmkanalen sätter in inom en minut vid intravenös tillförsel. Durationen är cirka 5–20 minuter beroende på dos. Vid intramuskulär injektion sätter effekten in inom 5–15 minuter och varar 10–40 minuter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Metabolism

Glukagon bryts ner enzymatiskt i blodplasma och i de organ det fördelas till. Levern och njurarna står för huvuddelen av clearance av glukagon och bidrar vardera till cirka 30% av total clearance.

Eliminering

Glukagon har kort halveringstid, ca 3–6 minuter i blod. Metabolisk clearance för glukagon hos människa är cirka 10 ml/kg/minut.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga relevanta prekliniska uppgifter av intresse för förskrivande läkare.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Saltsyra för pH-justering
Natriumhydroxid för pH-justering
Vatten för injektionsvätskor

Färdigberedd lösning innehåller glukagon 1 mg/ml och laktosmonohydrat 107 mg/ml.

6.2 Inkompatibiliteter

Det finns inga kända inkompatibiliteter för Glucagon Novo Nordisk.

6.3 Hållbarhet

Glucagon Novo Nordisk 1 mg:
Före beredning är produktens hållbarhet 36 månader.

Glucagon Novo Nordisk 1 mg förfylld spruta (HypoKit):
Före beredning är produktens hållbarhet 36 månader.

Glucagon Novo Nordisk ska användas omedelbart efter färdigställande.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

Om den beredda lösningen i sällsynta fall visar tecken på fibrillbildning (viskös lösning) eller innehåller partiklar ska den kasseras.

Glucagon Novo Nordisk 1 mg:

Glucagon Novo Nordisk ska förvaras i kylskåp (2–8°C). Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Glucagon Novo Nordisk 1 mg förfylld spruta (HypoKit):

Glucagon Novo Nordisk ska förvaras i kylskåp (2–8°C). Användaren kan inom angiven hållbarhetstid förvara Glucagon Novo Nordisk i HypoKit vid rumstemperatur (25°C) i upp till 18 månader.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackning för Glucagon Novo Nordisk:

Injektionsflaska av glas typ I, Ph Eur, försedd med brombutylpropp och aluminiumförslutning.

Förpackning för spädningsvätska:

Injektionsflaska av glas typ I, Ph Eur, med teflonförsedd brombutylplatta och aluminiumförslutning eller
förfylld spruta av glas typ I, med gummikolv (brombutyl) och injektionsnål.

För att garantera obruten förpackning har injektionsflaskorna manipulerings säkra plastlock, som tas av före användning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beredning av lösning

Glucagon Novo Nordisk 1 mg

Dra upp vattnet för injektionsvätskor (1,1 ml) i en engångsspruta. Spruta ner det i flaskan med glukagonpulvret (kompakt pulverkaka).

Lös upp substansen genom försiktig omsvängning av flaskan, så att en klar lösning erhålls. Dra upp lösningen i sprutan.

Glucagon Novo Nordisk 1 mg förfylld spruta (HypoKit):

Spruta ner vattnet för injektionsvätskor (1,1 ml) i flaskan med glukagonpulvret (kompakt pulverkaka). Lös upp substansen genom försiktig omsvängning av flaskan, så att en klar lösning erhålls. Dra upp lösningen i sprutan.

Observera att en tunnare injektionsnål och en spruta med finare gradering kan vara mer lämplig vid diagnostisk användning.

Den beredda lösningen som är klar och färglös innehåller 1 mg (1 IE) per ml för subkutan, intramuskulär eller intravenös injektion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Glucagon Novo Nordisk 1 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning: 80751
Glucagon Novo Nordisk 1 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning, förfylld spruta, (HypoKit):
80752

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 1967-06-22
Datum för senast förnyat godkännande: 2006-10-15

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-01-12