

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

GlucaGen 1mg pó e solvente para solução injetável

GlucaGen HypoKit 1mg pó e solvente para solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância ativa: glucagom humano produzido em *Saccharaomyces cerevisiae* por tecnologia de ADN recombinante.

Um frasco para injetáveis contém 1 mg de glucagom na forma de cloridrato, correspondendo a 1 mg (1 UI) de glucagom/ml após reconstituição.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável.

Antes da reconstituição, o pó compactado deve ter um aspeto branco ou quase branco. O solvente deve ter um aspeto límpido e incolor, sem partículas.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações

Indicação Terapêutica

GlucaGen está indicado no tratamento de reações hipoglicémicas graves, que podem ocorrer durante o tratamento de crianças e adultos com diabetes mellitus tratados com insulina.

Indicação em Diagnóstico

GlucaGen está indicado na inibição da motilidade nos exames do trato gastrointestinal nos adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

- Indicação terapêutica (Hipoglicemia grave)

Posologia para os doentes adultos: Administrar 1 mg por injeção subcutânea ou intramuscular.

Populações especiais

População pediátrica (< 18 anos de idade): Glucagen pode ser utilizado para o tratamento da hipoglicemia grave em crianças e adolescentes.

Posologia para doentes pediátricos: Administrar 0,5 mg (crianças com peso inferior a 25 kg ou com menos de 6-8 anos de idade) ou 1 mg (crianças com peso superior a 25 kg ou com mais de 6-8 anos de idade).

Idosos (• 65 anos de idade): GlucaGen pode ser utilizado em doentes idosos.

Compromisso renal e hepático: GlucaGen pode ser utilizado em doentes com compromisso renal e hepático.

- Indicação em diagnóstico (Inibição da motilidade intestinal)

Dose para os doentes adultos: A dose na indicação em diagnóstico para relaxamento do estômago, bolbo duodenal, duodeno e intestino delgado é de 0,2-0,5 mg administrados por injeção intravenosa ou 1 mg administrado por via intramuscular; a dose para relaxar o cólon é de 0,5-0,75 mg por via intravenosa ou 1-2 mg por via intramuscular.

Populações especiais

População pediátrica (< 18 anos de idade): A segurança e eficácia de GlucaGen para a inibição da motilidade gastrointestinal em crianças e adolescentes não foi estabelecida. Não existem dados disponíveis.

Idosos (• 65 anos de idade): GlucaGen pode ser utilizado em doentes idosos.

Compromisso renal e hepático: GlucaGen pode ser utilizado em doentes com compromisso renal e hepático.

Modo de administração

Dissolver o pó compactado no solvente que o acompanha, conforme descrito na secção 6.6.

Indicação terapêutica (Hipoglicemia grave):

Administrar através de injeção subcutânea ou intramuscular. O doente deverá normalmente apresentar resposta dentro de 10 minutos. Depois de o doente responder ao tratamento, deve-se administrar hidratos de carbono por via oral, de modo a restabelecer o glicogénio hepático e prevenir uma recidiva hipoglicémica. Se o doente não responder num espaço de 10 minutos, deverá ser administrada glicose por via intravenosa.

Indicação em Diagnóstico (Inibição da motilidade gastrointestinal)

GlucaGen deve ser administrado por profissionais de saúde. O início do efeito após a injeção intravenosa de 0,2-0,5 mg, ocorre no minuto seguinte à administração, durando entre 5 e 20 minutos. O início do efeito após a injeção intramuscular de 1-2 mg, ocorre nos 5-15 minutos seguintes à administração, durando, aproximadamente, 10-40 minutos.

Após o final do exame de diagnóstico deve administrar-se hidratos de carbono por via oral, se tal for compatível com o exame de diagnóstico utilizado.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Feocromocitoma.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Devido à instabilidade de GlucaGen na forma de solução, o medicamento deve ser administrado imediatamente após a reconstituição e não pode ser administrado em perfusão intravenosa.

Indicação terapêutica

Depois do doente responder ao tratamento, deve-se administrar hidratos de carbono por via oral, de modo a restabelecer o glicogénio hepático e prevenir uma recidiva hipoglicémica.

O glucagom não será eficaz em doentes com depleção do glicogénio hepático. Por essa razão, o glucagom tem pouco ou nenhum efeito quando o doente tenha feito um jejum prolongado ou sofra de insuficiência das glândulas suprarrenais, hipoglicemia crónica ou hipoglicemia induzida pelo álcool.

Ao contrário da adrenalina, o glucagom não tem qualquer efeito sobre a fosforilase muscular, não podendo, portanto, auxiliar na transferência de hidratos de carbono do glicogénio armazenado em quantidades muito superiores no músculo esquelético.

Indicação em diagnóstico

Os doentes a quem foi administrado glucagom como meio de diagnóstico, podem sentir desconforto, em especial se fizeram jejum. Nestas situações foi comunicada a ocorrência de náuseas, hipoglicemia e alterações da pressão sanguínea. Após a realização do exame de diagnóstico o doente que fez jejum poderá ingerir hidratos de carbono, se tal for compatível com o exame de diagnóstico utilizado. Se for necessário estar em jejum após o exame ou em caso de hipoglicemia grave, poderá ser necessária a administração de glicose por via intravenosa.

Glucagom reage antagonisticamente com a insulina e deve-se ter alguns cuidados ao administrar GlucaGen em doentes com insulinoma. Também deverá haver precaução na administração a doentes com glucagonoma.

Deve haver precaução na administração de GlucaGen em doentes diabéticos ou idosos com doença cardíaca, ao efetuar-se endoscopias ou técnicas de imagiologia.

O glucagom estimula a libertação de catecolaminas. Na presença de um feocromocitoma, o glucagom pode induzir o tumor a libertar grandes quantidades de catecolaminas, o que poderá causar uma reação hipertensiva aguda. O glucagom está contraindicado em doentes com feocromocitoma (ver secção 4.3).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Insulina: Reage antagonisticamente em relação ao glucagom.

Indometacina: Glucagom pode perder a sua capacidade de aumentar a glicose sanguínea ou, paradoxalmente, pode mesmo provocar hipoglicemia.

Varfarina: Glucagom pode aumentar o efeito anticoagulante da varfarina.

Beta-bloqueadores: Nos doentes que estão a tomar beta-bloqueadores pode esperar-se um maior aumento da pulsação e da pressão arterial, aumento este que será temporário, dada a curta semivida do glucagom. O aumento da pulsação e da pressão arterial pode requerer terapia em doentes com doença das artérias coronárias.

Não foram reportadas interações entre GlucaGen e outros fármacos, sempre que este foi usado nas indicações aprovadas.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

O glucagom não atravessa a barreira placentária humana. O uso de glucagom foi avaliado em grávidas diabéticas, não sendo conhecidos efeitos nocivos relativamente ao decurso da gravidez nem à saúde do feto ou do recém-nascido. GlucaGen pode ser utilizado durante a gravidez.

Amamentação

O glucagom é eliminado da corrente sanguínea muito rapidamente (principalmente por via hepática) ($t_{1/2}$ =3--6 min.); assim, é esperado que a quantidade excretada no leite das mães lactantes, a seguir ao tratamento de reações hipoglicémicas graves, seja extremamente reduzida. Dado que o glucagom é degradado no trato digestivo, não podendo ser absorvido na sua forma intacta, não irá exercer qualquer efeito metabólico na criança. GlucaGen pode ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade

Não foram realizados estudos de reprodução animal com GlucaGen. Estudos realizados em ratos demonstraram que o glucagom não causa redução da fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Após um episódio de hipoglicemia grave, a capacidade do doente para se concentrar e reagir pode ficar comprometida. Assim, o doente não deve conduzir nem utilizar máquinas depois de um episódio de hipoglicemia grave até a sua situação ter estabilizado.

Foram comunicados casos pouco frequentes de hipoglicemia após os exames de diagnóstico. Assim, o doente deverá evitar conduzir veículos e utilizar máquinas até ter ingerido uma refeição que inclua hidratos de carbono.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas graves são muito raras, embora, ocasionalmente, possam ocorrer náuseas, vômitos e dor abdominal. Reações de hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas, foram notificadas como 'muito raras' (menos de 1 caso em 10.000 doentes). Quando utilizado na indicação em diagnóstico, foram notificados hipoglicemia/coma hipoglicémico, especialmente nos doentes que jejuaram. Acontecimentos adversos cardiovasculares, tais como taquicardia e alterações da pressão sanguínea só foram notificados quando GlucaGen é utilizado como coadjuvante em endoscopias ou técnicas de imagiologia.

Resumo tabelado das reações adversas

A frequência dos efeitos indesejáveis que durante o tratamento em ensaios clínicos e/ou na pós-comercialização foram considerados estarem relacionados com GlucaGen é descrita a seguir. Os efeitos indesejáveis que não foram observados nos ensaios clínicos, mas que foram comunicados espontaneamente são apresentados como 'muito raros'. Durante a comercialização, a comunicação de reações adversas é muito rara (< 1/10.000). No entanto, na experiência pós-comercialização, a comunicação de reações adversas é incompleta, pelo que a frequência de efeitos indesejáveis aqui apresentada deve ser interpretada à luz deste facto.

Indicação terapêutica

Classe de Sistema	Incidência	Reação adversa
-------------------	------------	----------------

de Órgãos		
Doenças do sistema imunitário	Muito raras < 1/10.000	Reações de hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas/ choque
Doenças gastrointestinais	Frequentes • 1/100 a < 1/10 Pouco frequentes • 1/1.000 a < 1/100 Raras • 1/10.000 a < 1/1.000	Náuseas Vômitos Dor abdominal

População pediátrica

Com base nos dados de ensaios clínicos e da experiência pós-comercialização, é esperado que a frequência, tipo e gravidade das reações adversas observadas em crianças seja igual à dos adultos.

Outras populações especiais

Com base nos dados de ensaios clínicos e da experiência pós-comercialização, é esperado que a frequência, tipo e gravidade das reações adversas observadas em doentes idosos e em doentes com compromisso renal ou hepático seja igual à da população em geral.

Indicações em diagnóstico

Classe de Sistema de Órgãos	Incidência	Reação adversa
Doenças do sistema imunitário	Muito raras < 1/10.000	Reações de hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas/de choque
Doenças do metabolismo e da nutrição	Pouco frequentes • 1/1.000 a < 1/100 Muito raras < 1/10.000	Hipoglicemia*1 Coma hipoglicêmico
Cardiopatias	Muito raras < 1/10.000	Taquicardia*2
Vasculopatias	Muito raras < 1/10.000 Muito raras < 1/10.000	Hipotensão*2 Hipertensão*2
Doenças gastrointestinais	Frequentes • 1/100 a < 1/10 Pouco frequentes • 1/1.000 a < 1/100 Raras • 1/10.000 a < 1/1.000	Náuseas Vômitos Dor abdominal

*1 A hipoglicemia pode ser mais acentuada nos doentes que fizeram jejum antes de um exame de diagnóstico (ver secção 4.4).

*2 Só se registaram acontecimentos adversos cardiovasculares quando o GlucaGen foi usado como coadjuvante nas endoscopias ou técnicas de imagiologia.

População pediátrica

Não existem dados disponíveis sobre a utilização de GlucaGen em crianças na indicação em diagnóstico.

Outras populações especiais

Com base nos dados de ensaios clínicos e da experiência pós-comercialização, é esperado que a frequência, tipo e gravidade das reações adversas observadas em doentes idosos e doentes com compromisso renal ou hepático seja igual à da população em geral.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado abaixo.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Em caso de sobredosagem, o doente pode sentir náuseas e vómitos. Devido à curta semivida do glucagom, estes sintomas serão transitórios.

Em caso de administração de doses substancialmente superiores às aprovadas, a concentração sérica de potássio poderá diminuir, devendo ser monitorizada e corrigida, se necessário.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 8.4.3 - Hormonas e medicamentos usados no tratamento de doenças endócrinas. Insulinas, antidiabéticos orais e glucagom. Glucagom.
Código ATC: Hormonas pancreáticas. Hormonas glicogenolíticas: H04AA01.

Mecanismo de ação

O glucagom é um agente hiperglicémico mobilizador do glicogénio hepático, que é libertado no sangue sob a forma de glicose.

O glucagom inibe a tonicidade e motilidade dos músculos lisos do trato gastrointestinal.

Efeitos farmacodinâmicos

Quando utilizado no tratamento da hipoglicemia grave, observa-se, geralmente, um efeito na glucose sanguínea ao fim de 10 minutos.

O início do efeito inibidor da motilidade gastrointestinal ocorre ao fim de 1 minuto após uma injeção intravenosa. A duração da ação situa-se nos 5-20 minutos, dependendo da dose. Após uma injeção intramuscular, o início do efeito ocorre aos 5-15 minutos, tendo uma duração de 10-40 minutos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Metabolismo

O glucagom é degradado enzimaticamente no plasma sanguíneo e nos órgãos em que se distribui. O fígado e os rins são os principais órgãos implicados na depuração de glucagom, sendo que cada órgão contribui com cerca de 30% para a taxa total de depuração metabólica.

Eliminação

Glucagon tem uma semivida curta no sangue de cerca de 3-6 minutos. A taxa de depuração metabólica de glucagon nos humanos é de aproximadamente 10 ml/kg/min.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não existem dados de segurança pré-clínica relevantes que forneçam informação útil ao médico prescritor.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Lactose mono-hidratada
Ácido clorídrico para ajuste do pH
Hidróxido de sódio para ajuste do pH
Água para preparações injetáveis

A solução reconstituída contém 1 mg/ml de glucagon e 107 mg/ml de lactose mono-hidratada.

6.2 Incompatibilidades

Não se conhecem incompatibilidades com GlucaGen.

6.3 Prazo de Validade

GlucaGen 1 mg:

Antes da reconstituição, o prazo de validade é de 36 meses.

GlucaGen HypoKit 1 mg:

Antes da reconstituição, o prazo de validade é de 36 meses.

O GlucaGen reconstituído deve ser usado imediatamente após a preparação.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não congelar.

Se, em casos raros, o medicamento reconstituído mostrar quaisquer sinais de formação de fibrila (aparência viscosa) ou matéria insolúvel, deve ser inutilizado.

GlucaGen 1 mg:

Glucagon deve ser conservado à temperatura de 2°C a 8°C (no frigorífico). Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

GlucaGen HypoKit 1 mg:

GlucaGen HypoKit deve ser conservado à temperatura de 2°C a 8°C (no frigorífico). O utilizador pode conservar GlucaGen HypoKit a uma temperatura que não exceda os 25°C durante 18 meses, desde que o prazo de validade não seja ultrapassado. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e Conteúdo do Recipiente

Contentor de GlucaGen:

Frasco para injetáveis em vidro tipo I, F. Eur., fechado com tampa em bromobutil coberta com cápsula de alumínio.

Contentores de solvente:

Frasco para injetáveis em vidro tipo I, F. Eur., fechado com disco em bromobutil com teflon e coberto com cápsula de alumínio

ou

Seringa pré-cheia em vidro tipo I, F. Eur., com um êmbolo (borracha bromobutil) e agulha.

Os frascos para injetáveis encontram-se providos de uma cápsula plástica que deve ser removida antes da utilização.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações de Glucagen.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Reconstituição

GlucaGen 1 mg:

Introduzir a água para preparações injetáveis (1.1 ml) numa seringa descartável. Injetar a água para preparações injetáveis no frasco para injetáveis com o glucagom em pó compactado. Agitar o frasco para injetáveis devagar até o glucagom estar completamente dissolvido e a solução ter um aspeto límpido. Voltar a introduzir a solução na seringa.

GlucaGen HypoKit 1 mg:

Injetar a água para preparações injetáveis (1.1 ml) no frasco para injetáveis com o glucagom em pó compactado. Agitar o frasco para injetáveis devagar até o glucagom estar completamente dissolvido e a solução ter um aspeto límpido. Voltar a introduzir a solução na seringa. Uma seringa com uma agulha mais fina e uma graduação mais precisa pode ser mais adequada à utilização em procedimentos de diagnóstico.

A solução reconstituída tem um aspeto límpido e incolor e forma uma injeção de 1 mg (1 U.I.) por ml para administração subcutânea, intramuscular ou intravenosa (injeção).

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Novo Nordisk, Lda.
Parque Industrial Meramar II
Edifício de Escritórios
Apartado 25
2635-047 Cabra Figa

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 2149987 - 1 frasco para injetável, 1 mg/1 ml

Nº de registo: 2150084 - 1 frasco para injetável, 1 mg/1 ml

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/ RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 22 Outubro 1992

Data da última renovação: 13 Novembro 2006

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO