

## GlucaGen® HypoKit glucagon

### IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

GlucaGen® HypoKit  
glucagon

### APRESENTAÇÃO

Pó liofilizado e diluente para solução injetável.

A embalagem de GlucaGen® HypoKit contém:

- 1 frasco-ampola de vidro com pó liofilizado estéril;
- 1 seringa estéril com agulha, descartável e preenchida com diluente para reconstituição e administração.

### INJEÇÃO SUBCUTÂNEA E INTRAMUSCULAR

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

A substância ativa de GlucaGen® é o glucagon humano (na forma de cloridrato de glucagon biossintético), produzido por tecnologia de DNA recombinante em *Saccharomyces cerevisiae*.

- Cada frasco-ampola contém.....1 mg (ou 1 UI) de hidrocloreto de glucagon.
- Cada seringa preenchida contém.....1 mL de água para injetáveis (diluente)

Excipientes: lactose monoidratada, água para injetáveis, ácido clorídrico (ajuste de pH) e hidróxido de sódio (ajuste de pH)-

A solução reconstituída contém 1 mg (1 UI) de glucagon por mL e 107 mg de lactose monoidratada por mL.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

GlucaGen® é indicado no tratamento de reações hipoglicêmicas graves que podem ocorrer em crianças e adultos com diabetes *mellitus* tratados com insulina.

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

GlucaGen® contém glucagon, um agente hiperglicemiante que mobiliza o glicogênio hepático para liberação na corrente sanguínea como glicose. A substância ativa presente em GlucaGen® é um polipeptídeo idêntico ao glucagon humano natural, processado por engenharia genética, isolado e purificado.

Em diversos estudos, foi comprovado que pequenas doses de glucagon são de grande utilidade para o gerenciamento das hipoglicemias graves em pacientes com diabetes tipo 1 e tipo 2.

O glucagon é muito utilizado na emergência, pois sua eficácia está ligada à sua ação farmacológica restaurando a glicemia através de mecanismos fisiológicos.

Em resposta aos baixos níveis de glicose circulante, glucagon é secretado dentro da veia porta pelas células- $\alpha$  das ilhotas pancreáticas. O principal local de ação do glucagon é o fígado. Glucagon liga-se aos receptores específicos de glucagon (GCGRs) na membrana plasmática dos hepatócitos, iniciando eventos de alerta para produção de cAMP intracelular que indica a produção de glicose, a qual é liberada no fluxo sanguíneo. O glucagon age de modo rápido e transitório com uma meia-vida de minutos no plasma. A administração de glucagon exógeno aumenta os níveis de glicose sanguínea em animais e humanos, o que é utilizado clinicamente para tratar episódios de hipoglicemia.

#### Referências

1. Aman, J.; Wranne, L. Hypoglycaemia in childhood diabetes. *Acta. Paediatr. Scand.*, v. 77, p. 548-553, 1998.
2. Haymond, M. W.; Schreiner, B. Mini-dose glucagon rescue for hypoglycemia in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, v. 24, n. 4, p. 643-645, 2001.
3. Holst, J. J.; Deacon, C. F. Glucagon-like peptide 1 and inhibitors of dipeptidyl peptidase IV in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Curr. Opin. Pharmacol.*, v. 4, p. 589-596, 2004.
4. Pollack, C. V. Utility of glucagon in the emergency department. *J Emerg. Med.*, v. 11, p. 195-205, 1993.
5. Sloop, K. W. et al. Glucagon as a target for the treatment of type 2 diabetes. *Expert Opin. Ther. Targets*, v. 9, n. 3, p. 593-600, 2005.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

#### Mecanismo de ação

Glucagon é um agente hiperglicemiante que mobiliza o glicogênio hepático, o qual é liberado na corrente sanguínea como glicose.

#### Efeitos farmacodinâmicos

Quando usado no tratamento de hipoglicemia grave, um efeito na glicose sanguínea é geralmente observado dentro de 10 minutos.

#### **Propriedades farmacocinéticas**

##### **Metabolismo**

O glucagon é degradado enzimaticamente no plasma sanguíneo e nos órgãos em que é distribuído. O fígado e os rins são os locais de maior depuração do glucagon, cada órgão contribuindo com cerca de 30% de toda a taxa da depuração metabólica.

##### **Eliminação**

O glucagon tem uma meia-vida curta no sangue de aproximadamente 3 a 6 minutos. A taxa de depuração metabólica do glucagon em humanos é de aproximadamente 10 mL/kg/min.

#### **Dados de segurança pré-clínicos**

Os dados pré-clínicos existentes não revelam perigo para humanos.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Este medicamento é contraindicado para o uso se o paciente apresentar:

- hipersensibilidade ao glucagon, ou a qualquer um dos excipientes de GlucaGen® (vide “Composição”);
- feocromocitoma.

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Devido a instabilidade do GlucaGen® em solução, ele deve ser usado imediatamente após a reconstituição e não deve ser administrado por infusão intravenosa.

Para prevenir a reincidência da hipoglicemia, carboidratos orais devem ser ingeridos pelo paciente para reestabelecer o nível de glicogênio do fígado, após a resposta ao tratamento.

O glucagon não agirá adequadamente em pacientes cujo glicogênio hepático esteja esgotado. Por esta razão, o glucagon tem pouco ou nenhum efeito quando o paciente estiver em jejum prolongado, ou se apresentar baixos níveis de adrenalina, hipoglicemia crônica ou hipoglicemia causada pela ingestão excessiva de álcool.

O glucagon, ao contrário da adrenalina, não tem qualquer efeito sobre a fosforilase muscular e, portanto, não auxilia na transferência de carboidratos a partir do glicogênio presente no músculo esquelético.

O glucagon age de forma antagonista à insulina, portanto, deve-se ter cuidado se GlucaGen® for utilizado em pacientes com insulinoma ou glucagonoma.

O glucagon estimula a liberação de catecolaminas. Na presença de feocromocitoma, o glucagon pode fazer com que o tumor libere grandes quantidades de cetocolamina, que irá causar uma reação de hipersensibilidade aguda.

#### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

O médico deve orientar sobre qualquer cuidado adicional necessário para pacientes idosos.

#### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas**

Após um evento de hipoglicemia, a habilidade de concentração e reação do paciente pode estar prejudicada. O paciente não deve dirigir ou operar máquinas após um evento de hipoglicemia.

#### **Incompatibilidades**

Não existem incompatibilidades conhecidas para o GlucaGen®.

#### **Gravidez, lactação e fertilidade**

##### **Gravidez:**

O glucagon não atravessa a placenta humana. O uso de glucagon por mulheres grávidas com diabetes tem sido relatado e nenhum risco foi constatado quanto à gravidez e à saúde do bebê ou recém-nascido. Portanto, GlucaGen® pode ser usado por mulheres grávidas.

##### **Lactação:**

O glucagon é eliminado da corrente sanguínea rapidamente, principalmente pelo fígado ( $T_{1/2} = 3-6$  minutos). Portanto, é esperado que a quantidade excretada no leite durante amamentação após o tratamento de reações hipoglicêmicas graves seja extremamente baixa. Como o glucagon é degradado no trato digestivo e não pode ser absorvido na forma intacta, não exercerá qualquer efeito metabólico no bebê. GlucaGen® pode ser usado durante a lactação.

##### **Fertilidade:**

Estudos de reprodução em animais não foram conduzidos com GlucaGen®. Estudos em ratos demonstraram que o glucagon não influencia na fertilidade.

#### **Categoria “A” de risco na gravidez.**

**Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Insulina: reação antagonista ao glucagon.

Indometacina: glucagon pode perder sua capacidade em aumentar a glicose sanguínea ou, paradoxalmente, pode até mesmo causar hipoglicemia.

Varfarina: glucagon pode aumentar o efeito anticoagulante da varfarina.

Betabloqueadores: pacientes em uso de betabloqueadores podem esperar um aumento nos batimentos cardíacos e na pressão sanguínea. Esse aumento será temporário devido a meia-vida curta do glucagon. O aumento da pressão sanguínea e no ritmo dos batimentos cardíacos pode necessitar de terapia em pacientes com doença coronariana arterial.

Não são conhecidas interações entre GlucaGen® e outros medicamentos quando GlucaGen® é utilizado na indicação aprovada.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

**Antes da reconstituição**, GlucaGen® deve ser armazenado sob refrigeração (temperatura entre 2 °C e 8 °C), na embalagem original para proteger da luz. Não congele, para evitar danos ao produto.

**Após a reconstituição**, GlucaGen® deve ser utilizado imediatamente. Não guarde para uso posterior.

Este medicamento tem validade de 36 meses.

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Antes da reconstituição o pó liofilizado deve ser branco ou quase branco. O diluente deve ser límpido e incolor sem partículas.

Após reconstituição o produto fica com aspecto límpido.

**Antes de usar, observar o aspecto do medicamento.**

GlucaGen® deve ser descartado se, em casos raros, o produto reconstituído apresentar quaisquer sinais de formação de fibrilas (aparência viscosa) ou material insolúvel.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

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

Transporte:

O transporte do medicamento deverá ser realizado através de uma embalagem que proporcione proteção térmica e evite alteração brusca de temperatura, incidência de luz direta e vibração excessiva. No caso de viagens aéreas, não despachar o produto dentro das malas. O compartimento de bagagem dos aviões atinge temperaturas muito baixas, podendo congelar o medicamento.

Descarte:

O descarte de agulhas deve ser realizado através de embalagens coletoras resistentes, como latas e plásticos, para eliminar o risco de acidentes e contaminação. As embalagens coletoras contendo as agulhas e os medicamentos usados, vencidos ou fora de uso, assim como seringas devem ser descartados em Postos de Coleta localizados em Farmácias, Drogarias, Postos de Saúde ou Hospitais, que possuem coletores apropriados. O cartucho e a bula, feitos de papel e que não possuem contato direto com o medicamento, podem ser descartados no lixo reciclável.

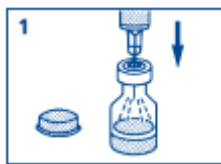
## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

**Método de administração:**

Administrar por injeção subcutânea ou intramuscular. O paciente normalmente responderá ao tratamento dentro de 10 minutos. Quando o paciente recuperar a consciência, administrar carboidratos por via oral, para restaurar os níveis de glicogênio no fígado e prevenir a reincidência da hipoglicemia. Se o paciente não responder ao tratamento dentro de 10 minutos, deve-se administrar glicose intravenosa.

O frasco-ampola contém uma tampa plástica protetora, colorida, à prova de violações. Para reconstituir o produto, a tampa plástica deverá ser removida.

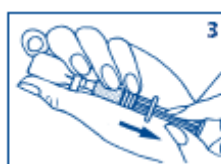
**Preparação da injeção:**



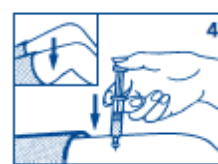
1. Retire a tampa do frasco-ampola. Retire a proteção da agulha da seringa. Não



2. Sem retirar a agulha do frasco-ampola, agite-o suavemente até que o pó



3. Assegure-se de que o êmbolo foi completamente empurrado. Lentamente,



4. Injete a dose sob a pele ou em um músculo.

remova a orelha plástica da seringa. Insira a agulha da seringa através da tampa de borracha do frasco-ampola (dentro do círculo indicado) contendo o pó liofilizado e injete todo o líquido da seringa para dentro do frasco-ampola.

liofilizado esteja completamente dissolvido e a solução esteja límpida.

retire toda a solução para dentro da seringa, enquanto mantiver a agulha no líquido. Não retire o êmbolo da seringa.

É importante retirar qualquer bolha de ar da seringa:

- com a agulha virada para cima, bata levemente na seringa com o dedo;

- empurre o êmbolo levemente para retirar qualquer bolha de ar no topo da seringa.

Continue empurrando o êmbolo até ter a dose correta para injeção. Uma pequena quantidade de líquido será expelida quando você fizer isso.

Coloque a seringa de volta na embalagem e descarte-a tomando os cuidados necessários.

5. Vire de lado a pessoa inconsciente, para prevenir sufocamento.

6. Dê à pessoa alimentos açucarados como doces, biscoitos ou suco de fruta assim que ela recuperar a consciência e for capaz de ingerí-los. Isto porque GlucaGen® esgota os estoques de glicogênio. A ingestão de alimentos açucarados prevenirá a reincidência de hipoglicemia.

#### Posologia

Dose para pacientes adultos: administrar 1 mg.

Dose para pacientes pediátricos: administrar 1 mg (crianças acima de 25 kg ou acima de 6-8 anos) ou 0,5 mg (crianças abaixo de 25 kg ou abaixo de 6-8 anos).

População especial:

População pediátrica (< 18 anos): GlucaGen® pode ser usado no tratamento de hipoglicemia aguda em crianças e adolescentes.

Idosos (≥ 65 anos): GlucaGen® pode ser usado em pacientes idosos.

Insuficiência renal ou hepática: GlucaGen® pode ser usado em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

### Resumo do perfil de segurança:

As reações adversas graves são muito raras. Náusea, vômito e dor abdominal podem ocorrer ocasionalmente. Reações de hipersensibilidade, incluindo reação anafilática, foram relatadas como muito raras (menos de 1 caso por 10.000 pacientes).

### Lista de Reações Adversas:

As frequências dos eventos adversos considerados relacionados ao tratamento com GlucaGen® durante os estudos clínicos e/ou monitoramento pós-comercialização estão demonstradas abaixo. Eventos adversos que não foram observados nos estudos clínicos, mas que foram relatados espontaneamente, estão apresentados como reação muito rara (<1/10.000). Entretanto, experiência pós-comercialização está sujeita a subnotificação e esta taxa de relato deve ser interpretada.

Sistema ou órgão	Frequência de ocorrência	Reações adversas
Distúrbios do sistema imune	Muito rara < 1/10.000	reações de hipersensibilidade, incluindo reação/choque anafilático.
Distúrbios gastrointestinais	Comum ≥ 1/100 a <1/10 Incomum ≥ 1/1.000 a < 1/100 Rara ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	náusea vômito dor abdominal

### Uso pediátrico

Com base nos dados de estudos clínicos e experiência pós-comercialização, espera-se que a frequência e a gravidade das reações adversas observadas na população pediátrica sejam iguais as de adultos.

### Outra população especial

Com base nos dados de estudos clínicos e experiência pós-comercialização, espera-se que a frequência e a gravidade das reações adversas observadas em idosos ou pacientes com insuficiência renal ou hepática sejam iguais as da população geral.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

#### 10. SUPERDOSE

Em caso de superdose com glucagon, o paciente pode apresentar náusea e vômito. Devido ao seu pequeno tempo de meia vida, os sintomas serão temporários.

Em caso de doses substancialmente acima da faixa aprovada, o nível de potássio sérico pode diminuir, devendo ser monitorado e corrigido, se necessário.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

#### DIZERES LEGAIS

**Registro M.S.: 1.1766.0014**

**Farmacêutica responsável:**

Luciane M. H. Fernandes CRF/PR 6002

**Fabricante (pó):**

Novo Nordisk A/S,  
Gentofte, Dinamarca  
ou

Novo Nordisk A/S,  
Kalundborg, Dinamarca  
(vide cartucho)

**Fabricante (diluente):**

Catalent Belgium AS,  
Bruxelas, Bélgica

**Embalado por:**

Novo Nordisk A/S,  
Kalundborg, Dinamarca

**Registrado por:**

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.  
Rua Prof. Francisco Ribeiro, 683  
Araucária – PR  
C.N.P.J.: 82.277.955/0001-55

**Importado por:**

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.  
Rua Francisco Munõz Madrid, 625  
São José dos Pinhais/PR

**SAC: 0800 0144488**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 30/06/2020.**



*GlucaGen® é uma marca registrada de propriedade da Novo Nordisk A/S, Dinamarca.*

© 2020

Novo Nordisk A/S