

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- α 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 antagônica 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 catecolaminas, 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 antagônica 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. Os medicamentos usados, vencidos ou fora de uso, assim como seringas e as embalagens coletoras contendo as agulhas, 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, que não possuem contato direto com o medicamento, podem ser descartados no lixo reciclável.

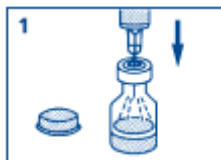
8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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.

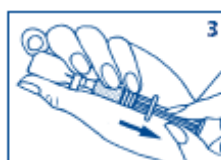
Preparação da injeção:



1. Retire a tampa do frasco-ampola. Retire a proteção da



2. Sem retirar a agulha do frasco-ampola, agite-o



3. Assegure-se de que o êmbolo foi completamente



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

agulha da seringa. Não 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.

suavemente até que o pó liofilizado esteja completamente dissolvido e a solução esteja límpida.

empurrado. Lentamente, 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
Distúrbios gerais e condições no local da aplicação	Desconhecida	Reações no local da aplicação

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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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 (diluyente):

Catalent Belgium S.A.,
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 Muñoz Madrid, 625
São José dos Pinhais/PR

SAC: 0800 0144488

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 30/06/2021.



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

© 2021

Novo Nordisk A/S