

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Glucagen Hypokit 1 mg polvo y disolvente para solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo: Glucagón humano producido en *Saccharomyces cerevisiae* por tecnología del ADN recombinante.

Un vial contiene 1 mg de glucagón como hidrocloreto, que corresponde a 1 mg (1 UI) de glucagón/ml después de la reconstitución.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Antes de la reconstitución el polvo compactado debe ser blanco o casi blanco. El disolvente debe ser transparente e incoloro y no debe tener partículas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Indicación terapéutica

Glucagen está indicado para el tratamiento de las reacciones hipoglucémicas graves, que pueden presentarse en el tratamiento de niños y adultos con diabetes mellitus que reciben insulina.

Indicación diagnóstica

Glucagen está indicado para la inhibición de la motilidad en exámenes del tracto gastrointestinal en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

- *Indicación terapéutica (Hipoglucemia grave)*

Dosis para pacientes adultos: administrar 1 mg mediante inyección subcutánea o intramuscular.

Poblaciones especiales

Población pediátrica (<18 años): Glucagen se puede utilizar para el tratamiento de hipoglucemia grave en niños y adolescentes.

Dosis para pacientes pediátricos: administrar 0,5 mg (niños con menos de 25 kg o menores de 6–8 años) o 1 mg (niños con más de 25 kg de peso o mayores de 6–8 años).

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años): GlucaGen se puede utilizar en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal y hepática: GlucaGen se puede utilizar en pacientes con insuficiencia renal y hepática.

- *Indicación diagnóstica (Inhibición de la motilidad gastrointestinal)*

Dosis para pacientes adultos: la dosis diagnóstica para la relajación del estómago, bulbo duodenal, duodeno e intestino delgado es de 0,2–0,5 mg administrados por vía intravenosa, o de 1 mg administrado por vía intramuscular; la dosis para relajar el colon es de 0,5–0,75 mg por vía intravenosa, o 1–2 mg por vía intramuscular.

Poblaciones especiales

Población pediátrica (<18 años): no se ha establecido la seguridad y eficacia de GlucaGen para la inhibición de la motilidad gastrointestinal en niños y adolescentes. No se dispone de datos.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años): GlucaGen se puede utilizar en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal y hepática: GlucaGen se puede utilizar en pacientes con insuficiencia renal y hepática.

Forma de administración

Disolver el polvo compactado en el disolvente que le acompaña, como describe la sección 6.6.

Indicación terapéutica (Hipoglucemia grave):

Administrar por medio de inyección subcutánea o intramuscular. El paciente normalmente responderá en 10 minutos. Cuando el paciente haya respondido al tratamiento, administrar hidratos de carbono por vía oral para restaurar el glucógeno hepático y evitar la reaparición de la hipoglucemia. Si el paciente no responde en 10 minutos, se le debe administrar glucosa por vía intravenosa.

Indicación diagnóstica (Inhibición de la motilidad gastrointestinal):

GlucaGen se debe administrar por personal médico. El inicio de la acción después de una inyección intravenosa de 0,2-0,5 mg tiene lugar en un minuto y la duración del efecto es de 5 a 20 minutos. El inicio de la acción después de una inyección intramuscular de 1-2 mg tiene lugar después de 5-15 minutos y dura aproximadamente 10-40 minutos.

Después de finalizar el procedimiento diagnóstico se deben administrar hidratos de carbono por vía oral, si esto es compatible con el procedimiento diagnóstico aplicado.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Feocromocitoma.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Debido a la inestabilidad de GlucaGen en solución, el producto se debe administrar inmediatamente después de la reconstitución y no se debe administrar como una perfusión intravenosa.

Indicación terapéutica

Para prevenir la reaparición de una hipoglucemia, se deben administrar hidratos de carbono por vía oral para restaurar el glucógeno hepático cuando el paciente haya respondido al tratamiento.

El glucagón no será efectivo en aquellos pacientes cuyo glucógeno hepático esté agotado. Por esta razón, el glucagón tiene poco o ningún efecto cuando el paciente ha estado en ayunas durante un periodo prolongado, o sufre insuficiencia adrenal, hipoglucemia crónica o hipoglucemia inducida por alcohol.

El glucagón, a diferencia de la adrenalina, no tiene efecto sobre la fosforilasa muscular y, por tanto, no puede ayudar en la transferencia de hidratos de carbono desde los grandes almacenes de glucógeno que están presentes en la musculatura esquelética.

Indicación diagnóstica

Las personas que han recibido glucagón en relación con un procedimiento diagnóstico pueden experimentar malestar, en particular si han estado en ayunas. En estas situaciones se han notificado náuseas, hipoglucemia y cambios en la presión sanguínea. Después de finalizar el procedimiento diagnóstico, se debe administrar al paciente que ha estado en ayunas hidratos de carbono por vía oral, siempre que esto sea compatible con el procedimiento diagnóstico aplicado. Si es necesario el ayuno después del examen o en casos de hipoglucemia grave, puede ser necesario administrar glucosa por vía intravenosa.

GlucaGen puede incrementar la demanda de oxígeno en el miocardio, presión arterial y frecuencia cardíaca. Monitorizar a los pacientes con enfermedad cardíaca durante el uso de GlucaGen como ayuda al diagnóstico y tratarlos si está indicado.

GlucaGen puede provocar una hiperglucemia de corta duración en pacientes con diabetes mellitus cuando se utiliza como ayuda al diagnóstico. Monitorizar a los pacientes con diabetes para detectar cambios en los niveles de glucosa en sangre durante su uso y tratarlos si está indicado.

Se debe tener precaución en los pacientes con glucagonoma cuando se utiliza como ayuda diagnóstica.

Indicaciones terapéutica y diagnóstica

El glucagón reacciona de forma antagónica con la insulina y se debe tener precaución cuando se utiliza en pacientes con insulinoma.

El glucagón estimula la liberación de las catecolaminas. En presencia de feocromocitoma, el glucagón puede ocasionar que el tumor libere grandes cantidades de catecolaminas, lo que ocasionará una reacción de hipertensión aguda. Glucagón está contraindicado en pacientes con feocromocitoma (ver sección 4.3).

Excipientes

GlucaGen contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por dosis máxima (2 ml), esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Insulina: reacciona antagónicamente con el glucagón.

Indometacina: el glucagón puede perder su capacidad de elevar la glucosa en sangre o paradójicamente, incluso puede producir hipoglucemia.

Warfarina: el glucagón puede aumentar el efecto anticoagulante de warfarina.

Betabloqueantes: cabe esperar que los pacientes que toman betabloqueantes tengan un gran incremento tanto en el pulso como en la presión sanguínea, incremento que será temporal debido a la corta vida media del glucagón. El incremento de la presión sanguínea y la frecuencia del pulso puede requerir terapia en pacientes con enfermedad arterial coronaria.

No se conocen interacciones entre GlucaGen y otros medicamentos cuando se utiliza GlucaGen para las indicaciones aprobadas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El glucagón no atraviesa la barrera placentaria humana. Se ha informado del uso de glucagón en mujeres diabéticas embarazadas y no se conocen efectos dañinos con relación al desarrollo del embarazo y al estado de salud del feto y del neonato. GlucaGen se puede utilizar durante el embarazo.

Lactancia

El glucagón se elimina de la corriente sanguínea muy rápidamente (principalmente por el hígado) ($t_{1/2} = 3-6$ min.); de modo que la cantidad excretada en la leche de madres en periodo de lactancia después del tratamiento de reacciones hipoglucémicas graves, se espera que sea extremadamente pequeña. Como el glucagón se degrada en el tracto digestivo y no se puede absorber en su forma intacta, no ejercerá ningún efecto metabólico en el niño. GlucaGen se puede utilizar durante la lactancia.

Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios de reproducción animal con GlucaGen. Los estudios en ratas han mostrado que el glucagón no causa disminución de la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Después de un episodio de hipoglucemia grave, la capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar podría verse afectada. Por tanto, el paciente no debe conducir u operar con maquinaria después de un episodio de hipoglucemia grave hasta que se haya estabilizado.

Después de los procedimientos diagnósticos se han notificado casos de hipoglucemia con poca frecuencia. Por lo tanto, se debe evitar conducir un vehículo y operar con maquinaria hasta que el paciente haya tomado alguna comida con hidratos de carbono.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas graves son muy raras, aunque náuseas, vómitos y dolor abdominal pueden ocurrir ocasionalmente. Las reacciones de hipersensibilidad, que incluyen reacciones anafilácticas, han sido notificadas como “muy raras” (menos de 1 caso por cada 10.000 pacientes). Cuando se utiliza en la indicación diagnóstica, se han notificado hipoglucemia/coma hipoglucémico, especialmente en pacientes que han ayunado.

Los efectos adversos cardiovasculares, como taquicardia y cambios en la presión sanguínea, solamente se han notificado cuando GlucaGen se utilizó como adyuvante en procedimientos endoscópicos o radiográficos.

Tabla resumen de reacciones adversas

A continuación se presentan las frecuencias de las reacciones adversas consideradas relacionadas con el tratamiento de GlucaGen durante los ensayos clínicos y/o seguimiento poscomercialización. Las reacciones adversas que no se han observado en los ensayos clínicos, pero que han sido notificadas de forma espontánea, se presentan como “muy raras”. Durante la comercialización, la notificación de reacciones adversas al medicamento es muy rara (<1/10.000). Sin embargo, la experiencia poscomercialización está sujeta a la infranotificación, lo que hay que tener en cuenta para interpretar esta información.

Indicación terapéutica

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Incidencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras < 1/10.000	Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacción/shock anafiláctico
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes $\geq 1/100$ a < 1/10 Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a < 1/100 Raras $\geq 1/10.000$ a < 1/1.000	Náuseas Vómitos Dolor abdominal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Reacciones en el punto de inyección

Población pediátrica

En base a los datos de los ensayos clínicos y la experiencia poscomercialización, se espera que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas observadas en niños sea la misma que en adultos.

Otras poblaciones especiales

En base a los datos de los ensayos clínicos y la experiencia poscomercialización, se espera que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas observadas en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal o hepática sea la misma que en la población general.

Indicación diagnóstica

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Incidencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras < 1/10.000	Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacción/shock anafiláctico
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a <1/100 Muy raras < 1/10.000	Hipoglucemia ^{*1} Coma hipoglucémico
Trastornos cardiacos	Muy raras < 1/10.000	Taquicardia ^{*2}
Trastornos vasculares	Muy raras < 1/10.000 Muy raras < 1/10.000	Hipotensión ^{*2} Hipertensión ^{*2}
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes $\geq 1/100$ a < 1/10 Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a < 1/100 Raras $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Náuseas Vómitos Dolor abdominal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Reacciones en el punto de inyección

^{*1} Después de un procedimiento diagnóstico esta podría ser más pronunciada en pacientes que han ayunado (ver sección 4.4).

^{*2} Los efectos adversos cardiovasculares solamente se han notificado cuando GlucaGen se utilizó como adyuvante en procedimientos endoscópicos o radiográficos.

Población pediátrica

No hay datos disponibles en el uso diagnóstico de GlucaGen en niños.

Otras poblaciones especiales

En base a los datos de los ensayos clínicos y la experiencia poscomercialización, se espera que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas observadas en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal o hepática sea la misma que en la población general.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis, el paciente puede experimentar náuseas y vómitos. Debido a la corta vida media del glucagón, estos síntomas serán transitorios.

En caso de dosis substancialmente por encima de los rangos aprobados, el potasio sérico puede disminuir y debe controlarse y corregirse, si es preciso.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas pancreáticas, Hormonas glucogenolíticas: H04AA01.

Mecanismo de acción

El glucagón es un agente hiperglucemiante que moviliza el glucógeno hepático, que se libera en la sangre en forma de glucosa. El glucagón inhibe el tono y la motilidad de la musculatura lisa del tracto gastrointestinal.

Efectos farmacodinámicos

Cuando se utiliza para el tratamiento de la hipoglucemia grave, generalmente se observa un efecto sobre la glucosa sanguínea a los 10 minutos.

El comienzo del efecto inhibitor sobre la motilidad gastrointestinal tiene lugar 1 minuto después de la inyección intravenosa. La duración de la acción es del intervalo de 5–20 minutos, dependiendo de la dosis. El comienzo del efecto se produce en 5–15 minutos después de una inyección intramuscular, con una duración de 10–40 minutos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Metabolismo o Biotransformación

El glucagón se degrada enzimáticamente en el plasma sanguíneo y en los órganos a los que se distribuye. El hígado y los riñones son las zonas principales donde se produce el aclaramiento del glucagón, contribuyendo cada órgano con el 30% aproximadamente de la tasa de aclaramiento metabólico total.

Eliminación

El glucagón tiene una vida media en sangre corta, de 3-6 minutos aproximadamente. La tasa de aclaramiento metabólico del glucagón en humanos es de aproximadamente 10 ml/kg/min.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No existen datos preclínicos importantes que proporcionen información útil al médico prescriptor.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato

Ácido clorhídrico para ajuste de pH

Hidróxido sódico para ajuste de pH

Agua para preparaciones inyectables

La solución reconstituida contiene glucagón 1 mg/ml y lactosa monohidrato 107 mg/ml.

6.2. Incompatibilidades

No hay ninguna incompatibilidad conocida con GlucaGen.

6.3. Periodo de validez

GlucaGen HypoKit 1 mg:

Antes de la reconstitución, el periodo de validez del producto es de 36 meses.

GlucaGen reconstituido debe administrarse inmediatamente después de ser preparado.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No congelar.

Si en casos aislados, el producto reconstituido muestra cualquier signo de formación fibrilar (aspecto viscoso) o partículas insolubles, debe desecharse.

GlucaGen HypoKit 1 mg:

GlucaGen HypoKit se debe conservar a una temperatura entre 2 y 8°C (en nevera). El usuario puede conservar GlucaGen HypoKit a una temperatura que no exceda los 25°C durante 18 meses, siempre que no se supere la fecha de caducidad. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase de GlucaGen:

Vial fabricado de vidrio tipo I, Ph. Eur., cerrado con un tapón de bromobutilo y cubierto con una cápsula de aluminio.

Envase del disolvente:

Jeringa precargada fabricada de vidrio tipo I, Ph. Eur., con un émbolo (goma de bromobutilo) y una aguja.

El vial va equipado con un precinto de seguridad de plástico, que debe retirarse antes de su uso.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Reconstitución

GlucaGen HypoKit 1 mg:

Inyectar el agua para preparaciones inyectables (1,1 ml) en el vial que contiene el polvo de glucagón compactado. Agitar el vial suavemente hasta que el glucagón esté completamente disuelto y la solución sea transparente. Extraer la solución en la jeringa.

Tener en cuenta que puede ser más adecuado para utilizar en los procedimientos diagnósticos, el uso de una jeringa con una aguja más fina y una graduación más precisa.

La solución reconstituida tiene un aspecto transparente e incoloro y contiene 1 mg (1 UI) de glucagón por ml, para administración por vía subcutánea, intramuscular o intravenosa (inyección).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

59.327

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 29 de julio de 1991
Fecha de la última renovación de la autorización: 15 de octubre de 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2022