

GlucaGen® HypoKit glucagon

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

GlucaGen® HypoKit
glucagon

APRESENTAÇÕES

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 pré-preenchida com diluente para reconstituição e administração.

INJEÇÃO SUBCUTÂNEA E INTRAMUSCULAR.

USO PEDIÁTRICO E USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

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

- Cada frasco-ampola contém.....1 mg (ou 1 UI) de glucagon.
- Cada seringa pré-preenchida contém.....1 ml de água para injeção (diluente)

Excipientes: lactose monoidratada, água para injeção, ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio.

A solução reconstituída contém 1 mg (1 UI) de glucagon por mL.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

GlucaGen® é indicado no tratamento de reações hipoglicêmicas graves, que podem ocorrer em pacientes portadores de *diabetes mellitus* tratados com insulina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dados de segurança pré-clínicos

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

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.

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. Glucagon age de modo rápido e transitório com uma meia-vida de minutos no plasma. 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

AMAN, J.; WRANNE, L. Hypoglycaemia in childhood diabetes. *Acta. Paediatr. Scand.*, v. 77, p. 548-553, 1998.

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.

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.

POLLACK, C. V. Utility of glucagon in the emergency department. *J Emerg. Med.*, v. 11, p. 195-205, 1993.

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

Glucagon é um agente hiperglicemiante que mobiliza o glicogênio hepático o qual é liberado na corrente sanguínea como glicose. Glucagon não será efetivo em pacientes cujo glicogênio hepático está esgotado. Por esta razão, o glucagon tem pouco ou nenhum efeito

quando o paciente está em jejum, ou sofrendo de insuficiência adrenal, hipoglicemia crônica ou hipoglicemia induzida por bebida alcoólica.

Glucagon, ao contrário da adrenalina, não tem efeito sobre a fosforilase muscular e, portanto, não pode ajudar na transferência de carboidrato dos grandes estoques de glicogênio que estão presentes na musculatura esquelética.

Glucagon estimula a liberação de catecolaminas. Na presença de feocromocitoma, o glucagon pode induzir o tumor a liberar uma grande quantidade de catecolaminas, que causará uma reação hipertensiva aguda.

Glucagon inibe o tônus e a motilidade da musculatura lisa no trato gastrointestinal.

Propriedades farmacocinéticas

A taxa de depuração metabólica do glucagon em humanos é de aproximadamente 10 mL/Kg/min. Ele 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.

Glucagon tem uma meia-vida curta no sangue de aproximadamente 3 a 6 minutos.

O início do efeito ocorre dentro de 1 minuto após uma injeção intravenosa. A duração da ação está na faixa de 5 a 20 minutos dependendo da dose e do órgão examinado. O início do efeito ocorre dentro de 5 a 15 minutos após uma injeção intramuscular, com uma duração de 10 a 40 minutos dependendo da dose e do órgão.

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

- hipersensibilidade ao glucagon, à lactose ou a qualquer um dos excipientes de GlucaGen®;
- feocromocitoma.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

GlucaGen® não agirá adequadamente se o paciente estiver em jejum, ou se apresentar baixos níveis de adrenalina, hipoglicemia crônica ou hipoglicemia causada pela ingestão excessiva de álcool.

Como GlucaGen® esgota os estoques de glicogênio, o paciente deverá ingerir açúcar por via oral assim que estiver recuperado, após resposta ao tratamento. Isto irá prevenir a reincidência da hipoglicemia.

GlucaGen® deverá ser utilizado com extrema cautela em pacientes portadores de tumor que libere glucagon ou insulina.

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

Nenhum estudo sobre os efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas foi realizado.

Gravidez e lactação

Glucagon não atravessa a placenta humana. O uso de glucagon foi relatado em mulheres grávidas com diabetes e nenhum risco foi constatado quanto à gravidez e à saúde do bebê ou recém-nascido.

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

Categoria “A” de risco na gravidez.

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

Este medicamento contém LACTOSE.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Insulina: reação antagonista ao glucagon.

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

Varfarina: glucagon pode aumentar o efeito anticoagulante da varfarina.

Não são conhecidas interações entre GlucaGen® e outros medicamentos quando GlucaGen® é utilizado nas indicações aprovadas.

Incompatibilidades

Não são conhecidas incompatibilidades com GlucaGen®.

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 24 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 da reconstituição apresentar quaisquer sinais de formação de fibrilas (aparência viscosa) ou material insolúvel.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

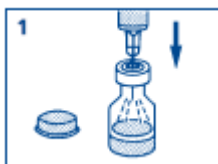
Qualquer produto não utilizado ou resíduos de materiais devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

GlucaGen® não deve ser administrado por infusão intravenosa.

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

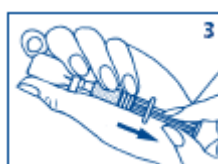
Orientações sobre reconstituição



1. Retirar a tampa do frasco-ampola. Retirar a proteção da agulha da seringa. Inserir a agulha da seringa através da tampa de borracha do frasco-ampola (dentro do círculo indicado) contendo o pó liofilizado e injetar todo o líquido da seringa para dentro do frasco-ampola.



2. Sem retirar a agulha do frasco-ampola, agitá-lo suavemente até que o pó liofilizado esteja completamente dissolvido e a solução esteja límpida.



3. Assegurar-se de que o êmbolo foi completamente empurrado. Lentamente retirar toda a solução para dentro da seringa, enquanto mantiver a agulha no líquido. Não retirar o êmbolo da seringa. É importante retirar qualquer bolha de ar da seringa:

- com a agulha virada para cima bater levemente na seringa com o dedo;
- empurrar o êmbolo levemente para retirar qualquer bolha de ar no topo da seringa.

Continuar empurrando o êmbolo até ter a dose correta para injeção. Uma pequena quantidade de líquido será expelido.



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

Colocar a seringa de volta na embalagem e descartá-la tomando os cuidados necessários.

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).

Administrar por injeção subcutânea ou intramuscular.

O paciente irá normalmente responder 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.

Todos os pacientes com hipoglicemia grave devem realizar consulta médica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As frequências dos eventos adversos considerados relacionados ao tratamento com GlucaGen® durante os estudos clínicos e/ou estudo 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. Durante o uso comercial, o relato de reações adversas a medicamentos é muito rara (<1/10.000).

Reação comum (> 1/100 e < 1/10)

- Distúrbios gastrointestinais: Náusea

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100)

- Distúrbios gastrointestinais: Vômito

- Distúrbios nutricional e metabólico: Hipoglicemia

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000)

- Distúrbios gastrointestinais: Dor abdominal

Reação muito rara (< 1/10.000)

- Distúrbios do sistema imune: reações de hipersensibilidade incluindo reação/choque anafilático.

- Distúrbios nutricional e metabólico: coma hipoglicêmico.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

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 superdose com glucagon podem ocorrer náusea e vômito. Em geral, não é necessário tratamento específico.

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

Fabricado por:

Novo Nordisk A/S

DK-2820 Gentofte, Dinamarca

Importado e distribuído por:

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.

Rua Prof. Francisco Ribeiro, 683

CEP: 83707-660 – Araucária – PR

C.N.P.J.: 82.277.955/0001-55

Disk Novo Nordisk: 0800 14 44 88

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (23/05/2011).



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

© 1997/2011

NovoNordisk A/S