

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	GLUCAGEN® (Clorhidrato de glucagón recombinante).
Forma farmacéutica:	Polvo para solución inyectable SC, IM, IV.
Fortaleza:	1 mg/mL.
Presentación:	Estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro de liofilizado y 1 bulbo de vidrio incoloro de disolvente con 1 mL.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	NOVO NORDISK A/S, Bagsvaerd, Dinamarca.
Fabricante (s) del producto, ciudad(es), país (es):	1. NOVO NORDISK A/S. Bagsvaerd, Dinamarca. Ingrediente farmacéutico activo 2. NOVO NORDISK A/S, Gentofte, Dinamarca. Producto terminado. Disolvente. 3. NOVO NORDISK A/S. Kalundborg, Dinamarca. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	B-04-085-H04
Fecha de Inscripción:	31 de mayo de 2009.
Composición:	
Cada bulbo de liofilizado contiene:	
* Gucagón (como clorhidrato de glucagón recombinante)	1,0 mg
Monohidrato de Lactosa	
* Exceso de 10 % de glucagón es adicionado para garantizar que la cantidad declarada (1 mg) sea retirada después de la reconstitución.	
Cada bulbo de disolvente contiene:	
Agua para inyección	1,0 mL
Un exceso de 10% de agua inyectable es adicionado para garantizar que 1,1 ml puede ser retirado para la reconstitución.	
Plazo de validez:	36 meses.
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

GLUCAGEN® está indicado para el tratamiento de las reacciones hipoglucémicas severas, que pueden ocurrir en el manejo de las personas los niños y adultos con diabetes mellitus tratados con insulina.

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al glucagón o a cualquiera de los excipientes. GLUCAGEN® está contraindicado en los casos con feocromocitoma, ya que el glucagón puede causar que el tumor libere grandes cantidades de catecolaminas que causarán una reacción hipertensiva aguda.

Precauciones:

El glucagón reacciona antagónicamente con la insulina y se deben tomar precauciones con respecto a la recaída de hipoglicemia si el GLUCAGEN® es usado en pacientes con insulinoma o glucagonoma.

También se debe tener precaución cuando el GLUCAGEN® es usado como adjunto en procedimientos endoscópicos o de radiografía en pacientes diabéticos o en pacientes con enfermedad cardíaca conocida.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

GLUCAGEN® debe ser administrado por personal médico.

Debido a la inestabilidad del GLUCAGEN® en solución, el producto debe utilizarse inmediatamente después de la reconstitución y no debe administrarse como una infusión intravenosa.

No se debe usar si se encuentran presentes en la solución partículas sólidas o formación fibrosa (aparición viscosa).

El glucagón no será efectivo en los pacientes cuyo glucógeno hepático está agotado. Por esa razón, el glucagón tiene poco o ningún efecto cuando el paciente ha estado en ayuno por un período prolongado, o sufre de Insuficiencia suprarrenal, hipoglucemia crónica o hipoglucemia inducida por alcohol.

Para prevenir la ocurrencia de hipoglicemia secundaria, se deben administrar carbohidratos orales con el objetivo de restablecer el glucógeno del hígado cuando el paciente haya respondido al tratamiento. En caso de hipoglicemia severa, se puede requerir de glucosa administrada por vía intravenosa.

Efectos indeseables:

Resumen: Las reacciones adversas graves son muy raras, aunque pueden producirse ocasionalmente náuseas, vómitos y dolores abdominales. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad, incluidas reacciones anafilácticas, como "muy raras" (menos de 1 caso por cada 10,000 pacientes). Cuando se emplea en la indicación diagnóstica, se ha reportado hipoglucemia/coma hipoglucémico, especialmente en pacientes que han ayunado. Se han reportado eventos adversos cardiovasculares, como taquicardia y cambios en la presión arterial, únicamente cuando GLUCAGEN® se utiliza como coadyuvante en procedimientos endoscópicos o radiográficos.

A continuación, se presenta la frecuencia de efectos indeseables que se consideran relacionados al tratamiento con el GLUCAGEN® durante las pruebas clínicas y/o la encuesta de vigilancia post-comercialización.

Los efectos indeseables que no han sido observados en las pruebas clínicas, pero que han sido reportados espontáneamente, pueden catalogarse de “muy raros”.

Con base en la experiencia post-comercialización, las reacciones adversas de a la droga son muy raras (< 1/10,000). Sin embargo, la experiencia post-comercialización está sujeta a un subregistro por no reportarse los eventos por lo que este índice de reportes debe ser interpretado con reserva.

Indicación terapéutica

Sistema u órgano	Incidencia en los sujetos	Reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	Muy rara < 1/10,000	Reacciones de hipersensibilidad, incluidas reacciones anafilácticas
Trastornos gastrointestinales	Frecuente $\geq 1/100$ a < 1/10 Poco frecuente $\geq 1/1,000$ a < 1/100 Rara $\geq 1/10,000$ a < 1/1,000	Náusea Vómito Dolor abdominal

Teniendo en cuenta los datos de los estudios clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización, se espera que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas observadas en niños sean los mismos que en los adultos.

Otras poblaciones especiales: En base a los estudios clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización, se espera que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas observadas en los pacientes de edad avanzada sean los mismos que en la población general.

Indicación diagnóstica

Cuando se emplea en la indicación diagnóstica, se ha reportado hipoglucemia/coma hipoglucémico, especialmente en pacientes que han ayunado. Se han reportado eventos adversos cardiovasculares, como taquicardia y cambios en la presión arterial, únicamente cuando GLUCAGEN® se utiliza como coadyuvante en procedimientos endoscópicos o radiográficos.

No hay datos disponibles sobre el uso diagnóstico de GLUCAGEN® en niños.

Otras poblaciones especiales: Basados en los datos de los estudios clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización, se espera que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en los pacientes de edad avanzada sean los mismos que en la población general.

Sistema u órgano	Incidencia en los sujetos	Reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	Muy rara < 1/10,000	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacción / choque anafiláctico

Trastornos del metabolismo y la nutrición	No común > 1/1000, < 1/100 Muy rara < 1 / 10,000	Hipoglicemia* ¹ Coma hipoglicémico
Trastornos cardíacos	Rara > 1/10,000, < 1/1000 Muy rara < 1/10,000	Disminución del ritmo Taquicardia* ³
Trastornos vasculares	Muy rara < 1/10,000 Muy rara < 1/10,000	Hipotensión* ² Hipertensión* ³
Trastornos gastrointestinales	Común > 1/100 y < 1/10 No común >1/1000 y < 1/100 Rara > 1/10,000 y < 1/1000	Náusea Vómito* ⁴ Dolor abdominal

*¹ La hipoglicemia secundaria, en algunas ocasiones severa, puede ocurrir cuando los pacientes han respondido al tratamiento. Puede ser más pronunciada en pacientes que hayan ayunado antes de un procedimiento de diagnóstico.

*² Se ha reportado hipotensión hasta 2 horas después de la administración en los pacientes que reciben GLUCAGEN®® como un pre-medicamento para procedimientos superiores de endoscopia GI.

*³ El glucagón ejerce un efecto inotrópico y cronotrópico y por lo tanto puede llegar a causar taquicardia e hipertensión.

*⁴ Pueden ocurrir dolor abdominal, náuseas y vómito, especialmente con dosis superiores a 1 mg o con una inyección rápida (menos de 1 minuto), sin embargo, la náusea y el vómito pueden también ocurrir de 2 a 3 horas después de la inyección.

Posología y modo de administración:

Indicación terapéutica

Hipoglicemia grave

Administrar 1.0 mg (adultos y niños con más de 25 kg o con edad mayor de 8 años) ó 0.5 mg (niños con menos de 25 kg o menores de 8 años) mediante inyección subcutánea, intramuscular o intravenosa.

Normalmente el paciente responderá dentro de los 10 minutos siguientes. Una vez que el paciente haya respondido al tratamiento, administrar carbohidratos oralmente con el objetivo de restablecer el glucógeno del hígado y prevenir la recaída de la hipoglicemia. Si el paciente no responde dentro de los 10 minutos siguientes, se debe administrar glucosa intravenosa.

Se requiere de asistencia médica para todos los pacientes con hipoglicemia severa.

Poblaciones especiales

Población pediátrica (<18 años de edad): GLUCAGEN®® puede emplearse para el tratamiento de la hipoglucemia grave en niños y adolescentes.

Personas de edad avanzada (≥ 65 años de edad): GLUCAGEN®® puede ser utilizado en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal y hepática: GLUCAGEN®® puede ser utilizado en pacientes con insuficiencia renal y hepática.

Indicaciones de diagnóstico

Inhibición de la motilidad

La acción de inicio después de una inyección IV de 0.2 a 0.5 mg ocurre dentro de un minuto y la duración del efecto es de 5 a 20 minutos dependiendo del órgano bajo examen.

La acción de inicio después de una inyección IM 1 a 2 mg ocurre de 5 a 15 minutos y dura aproximadamente de 10 a 40 minutos dependiendo del órgano.

La dosis varía de 0.2 a 2 mg dependiendo de la técnica de diagnóstico usada y la ruta de administración. La dosis usual de diagnóstico para el relajamiento del estómago, bulbo duodenal, duodeno e intestino delgado es de 0.2 a 0.5 mg administrados por vía intravenosa o 1 mg intramuscular; la dosis usual para relajar el colon es de 0.5 a 0.75 mg por vía intravenosa o de 1 a 2 mg por vía intramuscular.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Insulina: Reacciona antagónicamente con el glucagón.

Indometacina: El glucagón puede perder su habilidad para elevar la glucosa sanguínea o paradójicamente puede incluso producir hipoglicemia.

Warfarina: El glucagón puede incrementar el efecto anticoagulante de la warfarina. No se conocen las interacciones entre el GLUCAGEN® y otras drogas, cuando el GLUCAGEN® es usado en las indicaciones aprobadas.

Beta bloqueadores: Puede esperarse que los pacientes que toman beta bloqueadores experimenten un mayor incremento del pulso y de la presión arterial, un aumento que será temporal debido a la vida media corta del glucagón. El aumento de la presión arterial y de la frecuencia del pulso puede requerir terapia en pacientes con arteriopatía coronaria.

Se desconocen las interacciones entre el GLUCAGEN® y otros medicamentos cuando se utiliza GLUCAGEN® en las indicaciones aprobadas.

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo

El glucagón no atraviesa la barrera de la placenta humana. Se ha reportado el uso de glucagón en mujeres embarazadas con diabetes y no se conocen efectos perjudiciales con respecto al curso del embarazo y de la salud del nonato y del recién nacido. GLUCAGEN® puede ser utilizado durante el embarazo.

Lactancia

El glucagón se elimina del torrente sanguíneo muy rápido (principalmente por el hígado) (T_{1/2}= 3-6 min.); por lo tanto, se espera que la cantidad excretada en la leche de madres lactantes después del tratamiento de reacciones hipoglucémicas graves sea muy pequeña. Debido a que el glucagón se degrada en el tracto digestivo y no puede ser absorbido en su forma intacta, éste no ejercerá ningún efecto metabólico en el niño. GLUCAGEN® puede ser utilizado durante la lactancia.

Glucagón es eliminado depurado muy rápido del torrente sanguíneo (principalmente por el hígado) (T_{1/2}= 3-6 min.); y se espera que la cantidad excretada en la leche de las madres lactantes después del tratamiento de las reacciones hipoglucémicas severas sea extremadamente pequeña. Como el glucagón es degradado en el tracto digestivo y no puede ser absorbido en su forma intacta, no ejercerá ningún efecto metabólico en el lactante. GLUCAGEN® puede utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios de reproducción en animales con GLUCAGEN®. En estudios en ratas se ha demostrado que el glucagón no causa alteraciones en la fertilidad.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

No se conoce efecto alguno del GLUCAGEN® en la habilidad para conducir y para operar máquinas.

Sobredosis:

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

Si se sospecha una sobredosis (ej. superior a la dosis terapéutica), el potasio sérico puede disminuir y debe ser monitoreado y corregido, si es necesario.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: H04AA

Grupo farmacoterapéutico: H - preparados hormonales sistémicos, excl. hormonas sexuales e insulinas, H04 - hormonas pancreáticas, H04A - hormonas glucogenolíticas, H04A - hormonas glucogenolíticas.

Mecanismo de acción

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

El glucagón, a diferencia de la adrenalina, no tiene efecto en la fosforilación en los músculos y por lo tanto no puede ayudar en la transferencia de carbohidratos desde los grandes depósitos de glucógeno que están presentes en estos tejidos.

Efectos farmacodinámicos

Cuando se usa en el tratamiento de la hipoglucemia grave, se observa en general un efecto en la glucosa sanguínea en 10 minutos.

El inicio del efecto inhibitor en la motilidad gastrointestinal se produce un minuto después de una inyección intravenosa. La duración de la acción es en el intervalo de 5-20 minutos, dependiendo de la dosis. El inicio del efecto ocurre 5-15 minutos después de una inyección intramuscular, con una duración de 10-40 minutos dependiendo de la dosis.

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Metabolismo

El glucagón es degradado enzimáticamente en el plasma sanguíneo y en los órganos en los cuales se distribuye. El hígado y los riñones son los sitios principales de depuración del glucagón, cada órgano contribuye con aproximadamente el 30% de la tasa de depuración metabólica global.

Eliminación

El glucagón tiene una vida media corta en la sangre de aproximadamente 3 a 6 minutos. La tasa de depuración metabólica del glucagón en el humano es de aproximadamente 10 ml/kg/min.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Reconstitución: retire el agua estéril para inyección (1,1 mL) en una jeringa desechable. Inyecte el agua estéril para inyección en el bulbo que contiene el glucagón.

Agite el bulbo gentilmente hasta que el glucagón se encuentre completamente disuelto y la solución se encuentre clara. Retire la solución de vuelta a la jeringa.

La solución reconstituida forma una inyección de 1 mg/mL (1 UI) para ser administrada mediante inyección subcutánea, intramuscular o intravenosa.

Cualquier producto sin usar o material de desperdicio debe ser desechado de acuerdo con los requerimientos locales.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 2020-09-29.