

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GLUCAGEN HYPOKIT LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE  
1 mg CON SOLVENTE

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE  
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS  
SECCIÓN PRODUCTOS NUEVOS

06 AGO 2018

N° Ref.: RF 803579/16

N° Registro: B-2706/18

Firma Profesional:

**GlucaGen**[FME1][FME2] HypoKit 1 mg

Polvo y solvente para solución inyectable

**Composición cualitativa y cuantitativa**

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

Un vial contiene 1 mg de glucagón como clorhidrato, correspondiente a 1 mg (1 UI) glucagón/  
mL después de reconstitución.

Para la lista completa de excipientes, véase *Lista de excipientes*.

**Forma farmacéutica**

Polvo y solvente para solución inyectable.

Antes de la reconstitución, el polvo compacto debe ser blanco o casi blanco. El solvente debe ser transparente e incoloro y sin partículas.

**Características clínicas**

**Indicaciones**

**Indicación terapéutica**

GlucaGen está indicado para el tratamiento de reacciones hipoglucémicas graves que pueden ocurrir en el manejo de niños y adultos con diabetes mellitus tratados con insulina.

**Indicación diagnóstica**

GlucaGen está indicado para inhibir la motilidad en exámenes del tracto gastrointestinal en adultos.

**Posología y método de administración**

**Posología**

• **Indicación terapéutica (Hipoglucemia grave)**

Dosis para pacientes adultos: Administrar 1 mg por inyección subcutánea o intramuscular.

**Poblaciones especiales**

**Población pediátrica (< 18 años):** GlucaGen puede usarse para tratamiento de hipoglucemia grave en niños y adolescentes.

Dosis para pacientes pediátricos:

- Niños por debajo de 25 kg o menores de 8 años: Administrar 0,5 mg.
- Niños por arriba de 25 kg o mayores de 8 años: Administrar 1,0 mg.

**Pacientes mayores (≥ 65 años):** GlucaGen puede usarse en pacientes mayores.

**Disfunción renal y hepática:** GlucaGen puede usarse en pacientes con disfunción renal y hepática.

• **Indicación diagnóstica (inhibición de motilidad gastrointestinal)**

Dosis para pacientes adultos: La dosis diagnóstica para relajación del estómago, bulbo duodenal, duodeno e intestino delgado es 0,2-0,5 mg administrados en inyección intravenosa

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GLUCAGEN HYPOKIT LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE  
1 mg CON SOLVENTE

o 1 mg administrado intramuscularmente; la dosis para relajar el colon es 0,5-0,75 mg intravenosamente o 1-2 mg intramuscularmente.

**Poblaciones especiales**

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

*Pacientes mayores (≥ 65 años):* GlucaGen puede usarse en pacientes mayores.

*Disfunción renal y hepática:* GlucaGen puede usarse en pacientes con disfunción renal y hepática.

**Método de administración**

Disolver el polvo compacto en el solvente que lo acompaña según se describe en las *Instrucciones de uso, manejo y desecho*.

- **Indicación terapéutica (hipoglucemia grave):**

Administrar por inyección subcutánea o intramuscular. Normalmente, el paciente responderá en un lapso de 10 minutos. Una vez que el paciente haya respondido al tratamiento, administrar carbohidratos orales para restaurar el glicógeno del hígado y prevenir una reincidencia de hipoglucemia. Si el paciente no responde en un lapso de 10 minutos, debe administrarse glucosa intravenosa.

- **Indicación diagnóstica (inhibición de motilidad gastrointestinal):**

GlucaGen debe administrarse por personal médico. El inicio de acción después de inyección intravenosa de 0,2-0,5 mg ocurre en un lapso de un minuto y la duración del efecto es entre 5 y 20 minutos. El inicio de acción después de inyección intramuscular de 1-2 mg ocurre después de 5-15 minutos y dura aproximadamente 10-40 minutos.

Al final del procedimiento diagnóstico, de ser compatible con el procedimiento diagnóstico aplicado, se deben administrar carbohidratos orales.

**Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes señalados en *Lista de excipientes*.

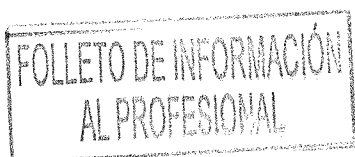
Feocromocitoma.

**Advertencias especiales y precauciones de uso**

Debido a la inestabilidad de GlucaGen en solución, el producto debe administrarse inmediatamente después su reconstitución y no debe administrarse como infusión intravenosa.

**Indicación terapéutica**

Para prevenir una reincidencia de la hipoglucemia, deben administrarse carbohidratos orales para restaurar el glicógeno del hígado una vez que el paciente haya respondido al tratamiento.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****GLUCAGEN HYPOKIT LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE  
1 mg CON SOLVENTE**

El glucagón no será efectivo en pacientes cuyo glicógeno en hígado esté agotado. Por dicha razón, el glucagón tiene un efecto pequeño o no tiene efecto cuando el paciente ha ayunado por un periodo prolongado, o si sufre insuficiencia adrenal, hipoglucemia crónica o hipoglucemia inducida por alcohol.

El glucagón, contrario a la adrenalina, no tiene efecto sobre la fosforilasa muscular y por lo tanto no puede facilitar la transferencia de carbohidratos de las provisiones mayores de glicógeno presentes en el músculo esquelético.

La tapa de la punta de la jeringa incluida con GlucaGen HypoKit contiene látex de hule natural, que puede causar reacciones alérgicas a individuos sensibles al látex.

**Indicación diagnóstica**

Las personas que han recibido glucagón con relación a procedimientos diagnósticos pueden experimentar incomodidad, en particular si se encuentran en ayunas. En estos casos se ha reportado náusea, hipoglucemia y cambios en la presión sanguínea. Después de terminado el procedimiento diagnóstico, se deben administrar carbohidratos orales a los pacientes que se encuentren en ayunas, en caso de ser compatible con el procedimiento diagnóstico aplicado. En caso de requerir ayuno post-examen o en caso de hipoglucemia grave, puede que se requiera glucosa administrada intravenosamente.

El glucagón reacciona de manera antagonista a la insulina y debe tenerse precaución si se usa GlucaGen en pacientes con insulinoma. Se debe también tener cuidado en pacientes con glucagonoma.

Se debe tener cuidado al usar GlucaGen como adjunto en procedimientos endoscópicos o radiográficos en pacientes con diabetes o pacientes mayores con enfermedad cardíaca conocida.

El glucagón estimula la liberación de catecolaminas. En presencia de feocromocitoma, el glucagón puede causar que el tumor libere grandes cantidades de catecolaminas, lo que causaría una reacción hipertensiva aguda. El glucagón está contraindicado en pacientes con feocromocitoma (véase *Contraindicaciones*).

**Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Insulina: Reacciona de manera antagonista al glucagón.

Indometacina: El glucagón puede perder su capacidad de elevar la glucosa en sangre o paradójicamente puede incluso causar hipoglucemia.

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

Betabloqueadores: Los pacientes que reciben betabloqueadores pueden experimentar un mayor aumento tanto en el pulso como en la presión sanguínea, aumentos que pueden ser temporales debido a la corta vida media del glucagón. El aumento en la presión sanguínea y la

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****GLUCAGEN HYPOKIT LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE  
1 mg CON SOLVENTE**

frecuencia cardíaca puede requerir terapia en pacientes con enfermedad de la arteria coronaria.

Se desconocen interacciones entre GlucaGen y otros fármacos cuando GlucaGen se usa en las indicaciones autorizadas.

**Fertilidad, embarazo y lactancia***Embarazo*

Glucagón no cruza 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 o la salud del nonato y el neonato. GlucaGen puede usarse durante el embarazo.

*Lactancia*

El glucagón se libera bastante rápido del torrente sanguíneo (principalmente a través del hígado) ( $t_{1/2}$  = 3-6 min); por lo tanto, se espera que la cantidad excretada en la leche de madres lactantes tras tratamiento de reacciones hipoglucémicas graves sea extremadamente pequeña. Puesto que el glucagón se degrada en el tracto digestivo y no puede absorberse en su forma intacta, no presentará ningún efecto metabólico en los niños. GlucaGen puede usarse durante la lactancia.

*Fertilidad*

No se han llevado a cabo estudios reproductivos con GlucaGen en animales. Los estudios en ratas han mostrado que glucagón no causa deterioro en la fertilidad.

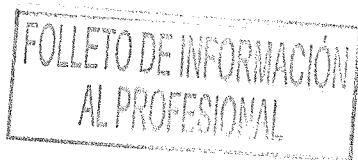
**Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria**

Después de un evento hipoglucémico grave, la capacidad del paciente de concentrarse y reaccionar puede verse afectada. Por lo tanto, los pacientes no deben conducir u operar maquinaria después de un evento hipoglucémico grave hasta haber sido estabilizados.

Se ha reportado con poca frecuencia hipoglucemia después de procedimientos diagnósticos. Por lo tanto, se debe evitar conducir vehículos u operar maquinaria hasta que el paciente haya ingerido un alimento con carbohidratos orales.

**Efectos no deseados***Resumen del perfil de seguridad*

Las reacciones adversas graves son muy raras, aunque ocasionalmente puede ocurrir náusea, vómito y dolor abdominal. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas, como 'muy raras' (menos de 1 caso por 10.000 pacientes). Al usarse en la indicación diagnóstica, se ha reportado hipoglucemia/coma hipoglucémico, especialmente en pacientes en ayunas. Se han reportado eventos adversos cardiovasculares, tales como taquicardia y cambios en la presión sanguínea solamente cuando GlucaGen se usa adjunto a procedimientos endoscópicos o radiográficos.

*Tabla resumen de reacciones adversas*

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GLUCAGEN HYPOKIT LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE  
1 mg CON SOLVENTE

Las frecuencias de efectos no deseados considerados relacionados con el tratamiento con GlucaGen durante estudios clínicos y/o vigilancia post-comercialización se presenta a continuación. Los efectos no deseados que no se han observado en estudios clínicos, pero que se han reportado espontáneamente se presentan como 'muy raros'. Durante el uso comercial, el reporte de reacciones adversas al fármaco es muy raro ( $< 1/10.000$ ). Sin embargo, la experiencia post-comercialización está sujeta a una baja tasa de reportes, por lo que debe interpretarse teniendo ese aspecto en mente.

- **Indicación terapéutica**

**Desórdenes del sistema inmune**

Muy raros ( $< 1/10.000$ ): reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacción anafiláctica/shock.

**Desórdenes gastrointestinales**

Comunes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): Náusea

Poco comunes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): Vómito

Raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): Dolor abdominal.

**Población pediátrica**

Con base en los datos de estudios clínicos y la experiencia post-comercialización, se espera que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas observadas en niños sean los mismos que en los adultos.

**Otras poblaciones especiales**

Con base en datos de estudios clínicos y la experiencia post-comercialización, se espera que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas observadas en pacientes mayores y en pacientes con disfunción renal o hepática sean los mismos que en la población general.

- **Efectos secundarios adicionales después de usarse en procedimientos diagnósticos**

**Desórdenes del metabolismo y la nutrición**

Poco comunes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): Hipoglucemia:

Después de un procedimiento diagnóstico esto podría estar más pronunciado en pacientes en ayunas (véase *Advertencias especiales y precauciones de uso*).

Muy raros ( $< 1/10.000$ ): Coma hipoglucémico.

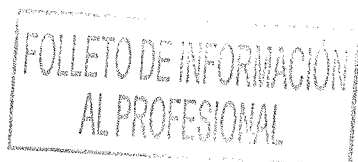
**Desórdenes cardiovasculares**

Muy raros ( $< 1/10.000$ ): Taquicardia, hipotensión, hipertensión:

Solo se han reportado eventos adversos cardiovasculares cuando GlucaGen se usa como adjunto a procedimientos endoscópicos o radiográficos.

**Población pediátrica**

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

**Otras poblaciones especiales**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****GLUCAGEN HYPOKIT LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE  
1 mg CON SOLVENTE**

Con base en los datos de estudios clínicos y la experiencia post-comercialización, se espera que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas observadas en pacientes mayores y en pacientes con disfunción renal o hepática sean los mismos que en la población general.

**Reporte de sospecha de reacciones adversas**

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite un monitoreo continuo del balance riesgo/beneficio del medicamento.

**Sobredosis**

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

En caso de dosificaciones sustancialmente mayores que el rango aprobado, el potasio sérico puede disminuir y debe monitorearse y, de ser necesario, corregirse.

**Propiedades farmacológicas****Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas pancreáticas, hormonas glicogenolíticas: H04AA01.

*Mecanismo de acción*

El glucagón es un agente hiperglucémico que moviliza el glicógeno hepático, que se libera a la sangre como glucosa.

El glucagón inhibe el tono y motilidad del músculo liso del tracto gastrointestinal.

*Efectos farmacodinámicos*

Al usarse en el tratamiento de hipoglucemia grave, comúnmente se observa un efecto de glucosa en sangre en un lapso de 10 minutos.

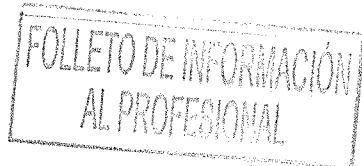
El inicio del efecto inhibitorio de la motilidad gastrointestinal ocurre en un lapso de 1 minuto después de inyección intravenosa. La duración de acción se encuentra en el rango de 5-20 minutos dependiendo de la dosis. El inicio del efecto ocurre en un lapso de 5-15 minutos después de inyección intramuscular, con una duración de 10-40 minutos.

**Propiedades farmacocinéticas***Metabolismo*

El glucagón se degrada enzimáticamente en el plasma sanguíneo y en los órganos a los que se distribuye. El hígado y el riñón son los sitios principales de eliminación del glucagón; cada uno de estos órganos contribuye a alrededor de 30% de la tasa de eliminación metabólica de glucagón.

*Eliminación*

Glucagón tiene una vida media corta en sangre de alrededor de 3-6 minutos. La tasa de eliminación metabólica de glucagón en humanos es aproximadamente 10 ~~ml~~ ml/kg/min.

**Datos pre-clínicos de seguridad**

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GLUCAGEN HYPOKIT LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE  
1 mg CON SOLVENTE

No existen datos pre-clínicos relevantes que ofrezcan información útil a quien prescribe.

**Características farmacéuticas****Lista de excipientes**

~~Lactosa monohidrato [CCM3]~~

~~Ácido clorhídrico para ajuste de pH~~

~~Hidróxido de sodio para ajuste de pH~~

~~Agua para inyectables~~ **De acuerdo a la última fórmula aprobada en el Registro Sanitario.**

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

**Incompatibilidades**

No se conocen incompatibilidades con GlucaGen.

**Precauciones especiales de almacenamiento**

No congelar.

En el raro caso de que el producto reconstituido muestre cualquier signo de formación de fibrillas (aspecto viscoso) o materia insoluble, se deberá desechar.

Almacenar por debajo de 25 °C en el empaque original para protegerlo contra la luz.

**Naturaleza y contenido del contenedor**

*Contenedor para GlucaGen:*

~~Vial de vidrio tipo I, Ph.Eur., cerrado con un tapón de bromobutilo y recubierto con un casquillo de aluminio.~~ **De acuerdo a lo aprobado en el Registro Sanitario.**

*Contenedor para el solvente:*

~~Jeringa pre cargada de vidrio tipo I, Ph.Eur., con émbolo (hule de bromobutilo) y aguja.~~ **De acuerdo a lo aprobado en el Registro Sanitario.**

~~Producido [CCM4] por~~

~~Novo Nordisk A/S~~

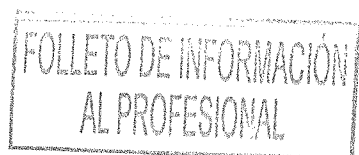
~~Novo Allé~~

~~DK-2880 Bagsværd, Dinamarca~~

**De acuerdo a lo aprobado en el Registro Sanitario.**

**Instrucciones de uso, manejo y desecho****Reconstitución**

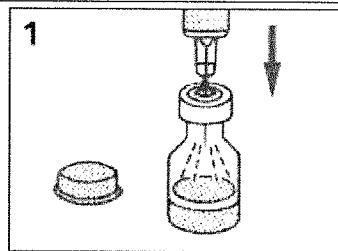
GlucaGen reconstituido debe usarse inmediatamente después de la preparación.



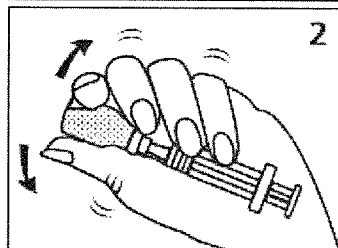
## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GLUCAGEN HYPOKIT LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE  
1 mg CON SOLVENTE

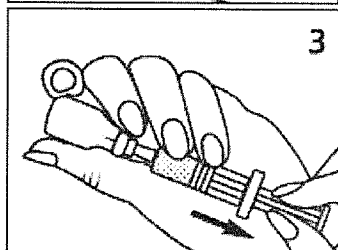
1. Retire la tapa de plástico del vial. Retire la cubierta de la aguja de la jeringa. No retire el tope de plástico de la jeringa. Introduzca la aguja a través del tapón de hule (dentro del círculo marcado) del vial que contiene GlucaGen e inyecte todo el líquido de la jeringa en el vial.



2. Sin sacar la aguja del vial, agite suavemente el vial hasta que el GlucaGen se haya disuelto completamente y la solución sea transparente

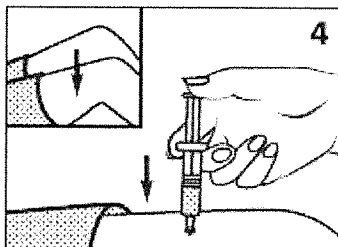


3. Asegúrese de que el émbolo esté hasta el fondo. Con la aguja todavía en el líquido, extraiga lentamente toda la solución de vuelta en la jeringa. No tire demasiado el émbolo para que no salga de la jeringa.



Véase *Cuánto producto usar*

4. Extraiga las burbujas accionando la jeringa al aire e inyecte.

**Cuánto producto usar**

La dosis común para hipoglucemia grave es:

- Adultos y niños por arriba de 25 kg y mayores de 8 años: 1 ~~mL~~**mL**, marcado como 1,0 en la jeringa
  - Niños por debajo de 25 kg y menores de 8 años: ½ ~~mL~~**mL**, marcado como 0,5 en la jeringa.
- Tenga presente que para su uso en procedimientos diagnósticos quizá sea más adecuada una jeringa con una aguja más delgada y de más fina graduación.

Cualquier producto medicinal no usado o material de desecho debe desecharse en conformidad con los requisitos locales.

*GlucaGen es una marca registrada propiedad de  
Novo Nordisk A/S, Dinamarca*

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL





**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**GLUCAGEN HYPOKIT LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE  
1 mg CON SOLVENTE**

---

2015

Novo Nordisk A/S

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL