

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Baqsimi 3 mg nenäjauhe, kerta-annospakkaus

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kerta-annospakkaus nenäjauhetta sisältää 3 mg glukagonia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Nenäjauhe, kerta-annospakkaus.

Valkoinen tai melkein valkoinen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Baqsimi on tarkoitettu vaikean hypoglykemian hoitoon aikuisille, nuorille ja 4 vuotta täyttäneille lapsille, joilla on diabetes mellitus.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset, nuoret ja 4 vuotta täyttäneet lapset

Suosittelun annos on 3 mg glukagonia yhteen sieraimeseen.

Iäkkäät potilaat (≥ 65 vuotta)

Annosta ei tarvitse muuttaa iän perusteella.

Valmisteen tehosta ja turvallisuudesta 65 vuotta täyttäneillä potilailla on vain rajallisesti tietoa, ja tietoja 75 vuotta täyttäneistä potilaista ei ole.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa munuaisten ja maksan toiminnan perusteella.

Pediatriset potilaat, 0 – < 4 vuotta

Baqsimi-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0 – < 4 vuoden ikäisten imeväisten ja lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Annostelu ainoastaan nenään. Glukagoninenä jauhe annetaan yhteen sieraimeseen. Glukagoni imeytyy passiivisesti nenän limakalvon läpi. Sisäänhengitys tai syvä hengenveto lääkkeen antamisen jälkeen ei ole tarpeen.

Glukagoninenä jauheen anto-ohjeet

1. Poista suojapäällyste vetämällä punaisesta nauhasta.
2. Ota kerta-annospakkaus kotelosta. Älä paina annospainiketta ennen kuin olet valmis antamaan annoksen.

3. Pitele kerta-annospakkausta peukalon ja kahden sormen välissä. Älä kokeile ennen käyttöä, koska pakkaus sisältää vain yhden glukagoniannoksen, eikä sitä voida käyttää uudelleen.
4. Vie kerta-annospakkauksen kärki hellävaraisesti toiseen sieraimen, kunnes sormesi koskettaa nenän ulkopintaa.
5. Paina annospainike pohjaan. Annos on kokonaan annettu, kun vihreä viiva ei ole enää näkyvissä.
6. Jos potilas on tajuton, käännä hänet kylkiasentoon tukehtumisen estämiseksi.
7. Annoksen antamisen jälkeen on heti soitettava hätänumeroon.
8. Kun potilas on saanut hoidosta vasteen, anna hänelle hiilihydraatteja suun kautta, jotta maksan glykogeenivarastot täydentyvät ja estetään hypoglykemian uusiutuminen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Feokromosytooma (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Feokromosytooma

Jos potilaalla on feokromosytooma, glukagoni voi stimuloida katekoliamiinien vapautumista kasvaimesta. Jos potilaan verenpaine suurenee voimakkaasti, epäselektiivisen α -adrenergisen salpauksen on osoitettu alentavan verenpainetta tehokkaasti. Baqsimi on vasta-aiheinen potilaille, joilla on feokromosytooma (ks. kohta 4.3).

Insulinooma

Potilailla, joilla on insulinooma, glukagonin antaminen voi aluksi suurentaa veren glukoosipitoisuutta. Glukagonin antaminen voi kuitenkin suoraan tai epäsuorasti (alkuvaiheen veren glukoosipitoisuuden suurenemisen kautta) stimuloida liiallista insuliinineritystä insulinoomasta ja johtaa hypoglykemiaan. Potilaalle, jolle kehittyy hypoglykemiaoireita glukagoniannoksen jälkeen, on annettava glukoosia suun kautta tai laskimoon.

Yliherkkyys ja allergiset reaktiot

Allergisia reaktioita, joita on ilmoitettu injisoitavan glukagonin annostelun yhteydessä, voi ilmetä myös tätä valmistetta käytettäessä. Allergisiin reaktioihin kuuluvat yleistynyt ihottuma ja joissakin tapauksissa anafylaktinen sokki, johon liittyy hengitysvaikeuksia ja hypotensio. Jos potilaalla on hengitysvaikeuksia, soita välittömästi hätänumeroon.

Glykogeenivarastot ja hypoglykemia

Glukagoni on tehokas hypoglykemian hoidossa vain, jos maksassa on riittävästi glykogeena. Glukagonista on vain vähän tai ei lainkaan apua, jos kyseessä on nälkiintyminen, lisämunuaisten vajaatoiminta, krooninen alkoholin väärinkäyttö tai krooninen hypoglykemia, joten näitä tiloja on hoidettava glukoosilla.

Jotta estetään hypoglykemian uusiutuminen, potilaalle on annettava hiilihydraatteja suun kautta maksan glykogeenivarastojen täydentämiseksi, kun potilas on saanut hoidosta vasteen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Interaktiotutkimuksia ei ole tehty.

Insuliini

Toimii glukagonin vastavaikuttajana.

Indometasiini

Indometasiinin kanssa käytettynä glukagoni ei välttämättä pysty suurentamaan veren glukoosipitoisuutta, tai se voi jopa aiheuttaa hypoglykemiaa.

Beetasalpaajat

Beetasalpaajia käytävillä potilailla sekä syketiheyden että verenpaineen voidaan odottaa suurentuvan tavallista enemmän. Tämä on kuitenkin ohimenevää, sillä glukagonin puoliintumisaika on lyhyt.

Glukagonihoito johtaa katekoliamiinien vapautumiseen lisämunuaisista, ja samanaikainen beetasalpaajien käyttö voi johtaa yksipuoliseen alfa-adrenergiseen stimulaatioon ja siten voimakkaampaan verenpaineen suurenemiseen (ks. kohta 4.4).

Varfariini

Glukagoni saattaa voimistaa varfariinin antikoagulanttivaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Glukagoninenä jauheen vaikutusta lisääntymiseen tai hedelmällisyyteen ei ole tutkittu eläimillä.

Baqsimi-valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana. Glukagoni ei läpäise istukkaa ihmisellä. Glukagonin käyttöä on ilmoitettu raskaana olevilla diabetesta sairastavilla naisilla, eikä raskauden kululle tai sikiön ja vastasyntyneen lapsen terveydelle haitallisia vaikutuksia ole tiedossa.

Imetys

Baqsimi-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana. Glukagoni poistuu verenkierrosta hyvin nopeasti, joten vaikean hypoglykemiareaktion hoidon jälkeen imettävän äidin maitoon erittyvä määrä on odotettavasti erittäin pieni. Glukagoni hajoaa ruoansulatuskanavassa eikä voi imeytyä muuttumattomassa muodossa, joten se ei aiheuta lapselle minkäänlaisia metabolisia vaikutuksia.

Hedelmällisyys

Glukagoninenä jauheella ei ole tehty hedelmällisyystutkimuksia.

Rotilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, ettei glukagoni heikennä hedelmällisyyttä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Baqsimi-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Hypoglykemia, joka voi jatkua lyhyen aikaa hoidon jälkeen, saattaa heikentää potilaan keskittymis- ja reaktiokykyä. Tämä voi olla vaarallista tilanteissa, joissa nämä kyvyt ovat erityisen tärkeitä (kuten autolla ajettaessa tai käytettäessä koneita).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset ovat lisääntynyt kyynelnesteen erityis (36 %), ylähengitysteiden ärsytys (34 %), pahoinvointi (27 %), päänsärky (21 %) ja oksentelu (16 %).

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset luetaan taulukossa 1 MedDRA-termeillä elinjärjestelmäluokan ja yleisyyden mukaan. Kunkin haittavaikutuksen kohdalla mainittava yleisyysluokka perustuu seuraavaan käytäntöön: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Taulukko 1. Glukagoninäjauheen haittavaikutusten yleisyys

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen
Hermosto	Päänsärky	Dysgeusia	
Silmät	Lisääntynyt kyynelnesteen erityis	Silmien verekkyyys Silmien kutina	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Ylähengitysteiden ärsytys ^a		
Ruoansulatuselimistö	Oksentelu Pahoinvointi		
Iho ja ihonalainen kudos		Kutina	
Tutkimukset		Systolisen verenpaineen suureneminen ^b Diastolisen verenpaineen suureneminen ^b	Sykkeen nopeutuminen ^b

a **Ylähengitysteiden ärsytys:** voimakas nuha, epämukava tunne nenässä, nenän tukkoisuus, nenän kutina, aivastelu, nielun ärsytys, yskä, nenäverenvuoto ja parosmia

b **Syketiheyden ja verenpaineen suureneminen:** vitaalitoimintojen mittauksen perusteella. Yleisyydet perustuvat muutoksiin hoitoa edeltävistä arvoista hoidon jälkeisiin arvoihin.

Immunogeenisuus

Hoidon aikana kehittyi vasta-aineita glukagonille yhteensä 5,6 %:lle potilaista. Nämä vasta-aineet eivät olleet neutraloivia, eivätkä ne heikentäneet glukagonihoidon tehoa tai liittyneet hoidon aikana ilmenneiden haittavaikutusten kehittymiseen.

Pediatriiset potilaat

Kliinisten tutkimusten tietojen perusteella haittavaikutusten yleisyyden, tyyppin ja vaikeusasteen voidaan odottaa olevan samanlaisia lapsilla kuin aikuisillakin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostus voi aiheuttaa pahoinvointia, oksentelua, ruoansulatuskanavan motiliteetin estymistä, verenpaineen suurenemista ja syketiheyden nousua. Epäillyissä yliannostustapauksissa seerumin kaliumpitoisuus voi pienentyä, ja sitä on seurattava ja tarvittaessa korjattava. Jos potilaan verenpaine suurenee rajusti, epäselektiivisen α -adrenergisen salpauksen on osoitettu alentavan verenpainetta tehokkaasti tarvittavan lyhyen ajan (ks. kohta 4.4).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: haiman hormonit, glykogenolyttiset hormonit, ATC-koodi: H04AA01

Vaikutusmekanismi

Glukagoni suurentaa veren glukoosipitoisuutta aktivoimalla maksan glukagonireseptoreja ja stimuloimalla siten glykogeenin hajoamista ja glukoosin vapautumista maksasta. Jotta glukagoni voisi saada aikaan antihypoglykeemisen vaikutuksen, maksassa on oltava glykogeenivarastoja.

Farmakodynaamiset vaikutukset

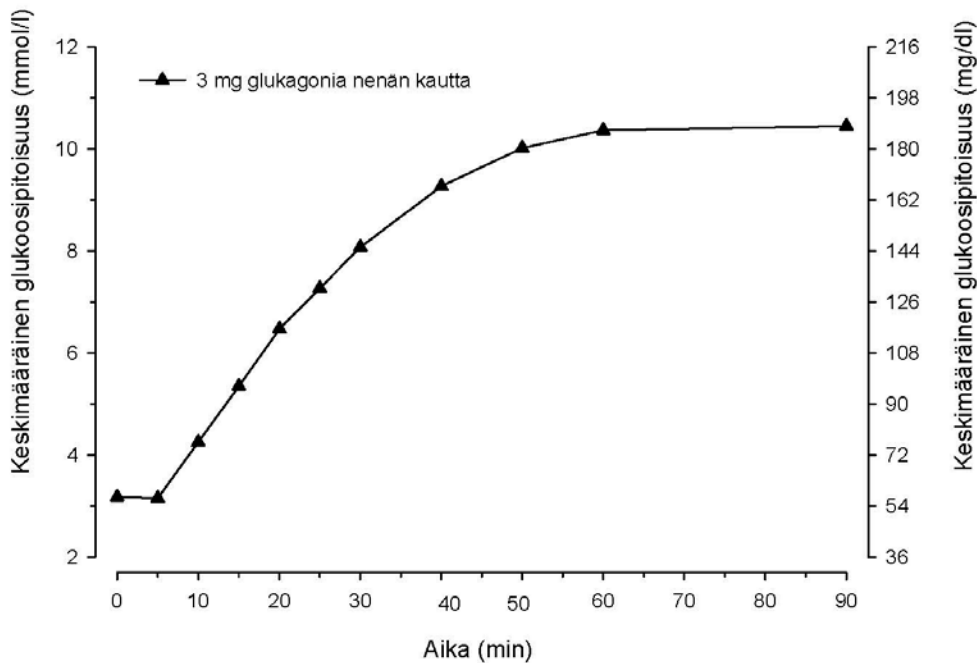
Sukupuolella ja painolla ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta glukagoninenä jauheen farmakodynamiikkaan.

Kun tyypin 1 diabetesta sairastaville aikuispotilaille annosteltiin 3 mg glukagoninenä jauhetta, glukoosipitoisuudet alkoivat nousta jo 5 minuutin kuluttua (kuva 1). 10 minuutin kuluttua glukoosipitoisuuden mediaani oli yli 3,9 mmol/l (70 mg/dl). Glukoosipitoisuuden keskimääräinen enimmäisnousu oli 7,8 mmol/l (140 mg/dl).

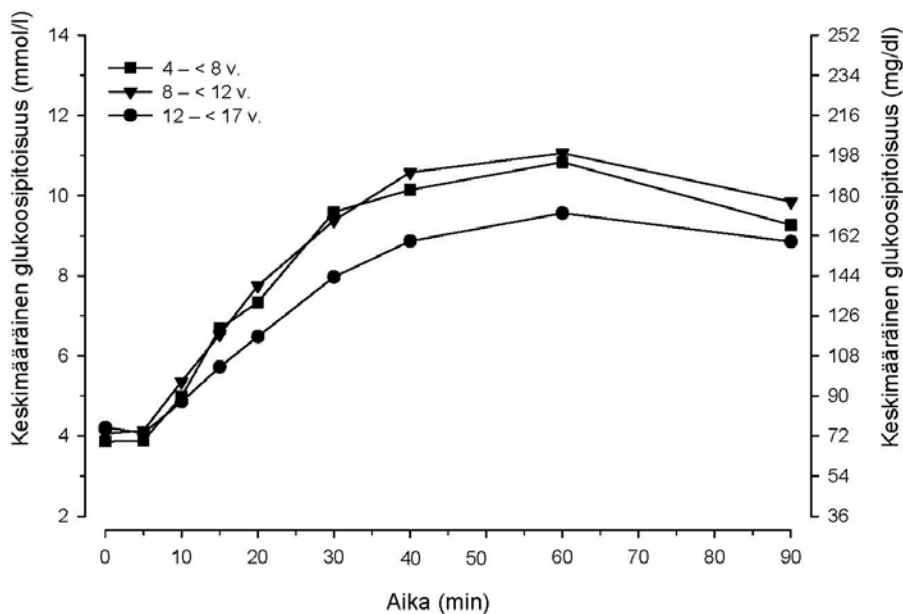
Kun tyypin 1 diabetesta sairastaville lapsipotilaille (4 – < 17 vuotta) annosteltiin 3 mg glukagoninenä jauhetta, glukoosipitoisuudet alkoivat nousta jo 5 minuutin kuluttua (kuva 2), ja glukoosipitoisuuden keskimääräinen enimmäisnousu oli 5,7–7,7 mmol/l (102–138 mg/dl).

Nuhakuume ja nenän tukkoisuus eivät vaikuttaneet glukagoninenä jauheen farmakodynamiikkaan, riippumatta samanaikaisesta tukkoisuutta lievittävän valmisteiden käytöstä.

Kuva 1. Keskimääräinen glukoosipitoisuus ajan myötä aikuispotilailla, joilla on tyyppin 1 diabetes.



Kuva 2. Keskimääräinen glukoosipitoisuus ajan myötä lapsipotilailla, joilla on tyyppin 1 diabetes.



Kliininen teho

Aikuisilla toteutettu avaintutkimus oli satunnaistettu, avoin, 2-jaksoinen vaihtovuoroinen monikeskustutkimus, johon osallistuneilla aikuispotilailla oli tyyppin 1 diabetes tai tyyppin 2 diabetes. Ensisijainen tavoite oli verrata 3 mg glukagonin enäjauheen tehoa lihakseen annetun 1 mg glukagoniannoksen tehoon aikuispotilailla, joilla oli tyyppin 1 diabetes. Veren glukoosipitoisuus pienennettiin hypoglykemia-alueelle insuliinin avulla, ja tavoiteltu glukoosipitoisuuden matalin arvo oli < 2,8 mmol/l (< 50 mg/dl).

Avaintutkimukseen otettiin yhteensä 83 potilasta, iältään 18 – < 65 vuotta. Potilaista 77 sairasti tyypin 1 diabetesta, ja heidän ikäkeskiarvonsa oli 32,9 vuotta ja diabeteksen keskimääräinen kesto 18,1 vuotta. Näistä potilaista 45 (58 %) oli naisia. Tyypin 2 diabetesta sairastaneiden potilaiden (n=6) ikäkeskiarvo oli 47,8 vuotta ja diabeteksen keskimääräinen kesto 18,8 vuotta. Näistä potilaista 4 (67 %) oli naisia.

Ensisijainen tehon päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, joilla hoito onnistui. Määritelmänä oli joko veren glukoosipitoisuuden nousu tasolle $\geq 3,9$ mmol/l (≥ 70 mg/dl) tai $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) nousu glukoosipitoisuuden matalimmasta arvosta 30 minuutin kuluessa tutkimusglukagonivalmisteen saamisesta ilman muita veren glukoosipitoisuutta nostavia toimenpiteitä. Glukoosipitoisuuden matalimman arvon määritelmänä oli pienin mitattu glukoosiarvo glukagonin annostelun aikana tai 10 minuutin kuluessa sen jälkeen.

Tyypin 1 diabetesta sairastavilla veren glukoosipitoisuuden matalimman arvon keskiarvo oli glukagoninenä jauhe-ryhmässä 2,5 mmol/l (44,2 mg/dl) ja lihakseen annettun glukagonin ryhmässä 2,7 mmol/l (48,9 mg/dl). Baqsimi-valmisteen osoitettiin olevan insuliinin aiheuttaman hypoglykemian korjaamisessa vähintään samanarvoinen kuin lihakseen annettu glukagoni: glukagoninenä jauhehoitoa saaneista 98,7 %:lla ja lihakseen annettua glukagonia saaneista 100 %:lla hoito onnistui 30 minuutin kuluessa (taulukko 2). Hoidon onnistumiskriteeri glukoosipitoisuuden suhteen täyttyi kaikkien potilaiden kohdalla 40 minuutin kuluessa. Kaikilla tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla (100 %) hoito onnistui 30 minuutin kuluessa.

Keskimääräinen aika hoidon onnistumiseen oli glukagoninenä jauheryhmässä 16,2 minuuttia ja 1 mg lihakseen annettavan glukagonin ryhmässä 12,2 minuuttia. Hoidon onnistumiseen kulunut aika tarkoittaa aikaa, joka kului glukagonin antamisesta hoidon onnistumiseen; verrokkiryhmässä lihakseen annettavan pistoksen käyttökuntoon saattamiseen ja valmisteluun kulunutta aikaa ei otettu huomioon.

30 minuutin kuluttua glukagonin annon jälkeen hypoglykemian oireet olivat lievittyneet glukagoninenä jauheryhmässä yhtä paljon kuin lihakseen annettavan glukagonin ryhmässä, Edinburgh Hypoglycaemia Symptom Questionnaire -kyselylomakkeella arvioituna.

Taulukko 2. Avaintutkimuksen potilaat, joilla hoidon onnistuminen ja muut glukoosikriteerit täytyivät

	Tyypin 1 diabetes (n=75) ^a		Tyypin 1 ja tyypin 2 diabetes (n=80) ^a	
	glukagoninenä- jauhe 3 mg	glukagoni lihakseen 1 mg	glukagoninenä- jauhe 3 mg	glukagoni lihakseen 1 mg
Hoidon onnistuminen - n (%)	74 (98,7 %)	75 (100 %)	79 (98,8 %)	80 (100 %)
Hoitojen välinen ero (2-tahoinen 95 % luottamusväli) ^{b,c}	1,3 % (-3,8 %, 7,2 %)		1,3 % (-3,6 %, 6,8 %)	
Glukoosikriteeri täyttyi - n (%)^d				
(i) $\geq 3,9$ mmol/l (≥ 70 mg/dl)	72 (97 %)	74 (99 %)	77 (97 %)	79 (99 %)
(ii) $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) nousu matalimmasta arvosta	74 (100 %)	75 (100 %)	79 (100 %)	80 (100 %)
Sekä (i) että (ii)	72 (97 %)	74 (99 %)	77 (97 %)	79 (99 %)

^a Tehoanalyysipopulaatio koostui kaikista potilaista, jotka saivat molemmat tutkimuslääkeannokset ja joiden kohdalla ensisijainen päätetapahtuma voitiin arvioida.

^b Eron laskutapa: (niiden potilaiden prosenttiosuus, joilla lihakseen annettu glukagonihoito onnistui) – (niiden potilaiden prosenttiosuus, joilla nenäjauheena annettu glukagoni-hoito onnistui).

^c 2-tahoinen 95 % luottamusväli (lv), täsmällisiin häntäalueisiin perustuva ehdoton profiiliuskottavuusmenetelmä; vähintään samanarvoisuuden raja-arvo = 10 %.

^d Prosenttiosuus perustuu niiden potilaiden määrään, joilla hoito onnistui.

Tutkimusasetelmaltaan samanlaiseen kliiniseen vahvistavaan tutkimukseen otettiin mukaan 70 potilasta, joilla oli tyypin 1 diabetes. Potilaiden ikäkeskiarvo oli 41,7 vuotta (20–64 v.) ja diabeteksen keskimääräinen kesto oli 19,8 vuotta. Potilaista 27 (39 %) oli naisia. Veren glukoosipitoisuus pienennettiin insuliinin avulla tasolle $< 3,3$ mmol/l (< 60 mg/dl).

Veren glukoosipitoisuuden matalimman arvon keskiarvo oli glukagoninenäjäuheryhmässä 3,0 mmol/l (54,2 mg/dl) ja lihakseen annetun glukagonin ryhmässä 3,1 mmol/l (55,7 mg/dl).

Glukagoninenäjäuheen osoitettiin olevan insuliinin aiheuttaman hypoglykemian korjaamisessa vähintään samanarvoinen kuin lihakseen annettu glukagoni: glukagoninenäjäuhoitoa saaneista 100 %:lla ja lihakseen annettua glukagonia saaneista 100 %:lla hoito onnistui (taulukko 3). Hoidon onnistumiseen kuluneen ajan keskiarvo oli glukagoninenäjäuheryhmässä 11,4 minuuttia ja 1 mg lihakseen annettavan glukagonin ryhmässä 9,9 minuuttia.

Taulukko 3. Vahvistavan tutkimuksen potilaat, joilla hoidon onnistuminen ja muut glukoosikriteerit täyttyivät

	Tyypin 1 diabetes (n = 66) ^a	
	glukagoni- nenäjauhe 3 mg	glukagoni lihakseen 1 mg
Hoidon onnistuminen – n (%)	66 (100 %)	66 (100 %)
Hoitojen välinen ero (2-tahoinen 95 % luottamusväli) ^{b,c}	0 % (-5,4 %, 5,4 %)	
Glukoosikriteeri täyttyi – n (%)		
(i) $\geq 3,9$ mmol/l (≥ 70 mg/dl)	66 (100 %)	66 (100 %)
(ii) $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) suureneminen matalin arvosta	66 (100 %)	66 (100 %)
Sekä (i) että (ii)	66 (100 %)	66 (100 %)

^a Tehoanalyysipopulaatio koostui kaikista potilaista, jotka saivat molemmat tutkimuslääkeannokset ja joiden kohdalla ensisijainen päätetapahtuma voitiin arvioida.

^b Eron laskutapa: (niiden potilaiden prosenttiosuus, joilla lihakseen annettu glukagonihoito onnistui) – (niiden potilaiden prosenttiosuus, joilla nenäjauheena annettu glukagoni-hoito onnistui); vähintään samanarvoisuuden raja-arvo = 10 %.

^c 2-tahoinen 95 % luottamusväli (lv), täsmällisiin häntäalueisiin perustuva ehdoton profiiliuskottavuusmenetelmä.

Aikuisilla tehty todellista käyttöä seurannut tutkimus kesti noin 6 kuukautta. Tutkimuksessa 129 potilaalle (ikäkeskiarvo 46,6 v.; vaihteluväli 18–71 v.), joilla oli tyypin 1 diabetes, ja heistä huolehtiville henkilöille toimitettiin glukagoninenäjauhetta keskivaikeiden tai vaikeiden, kotona tai työympäristössä tapahtuvien hypoglykemia-tapahtumien hoitoon. Tehoanalyysiin otettiin yhteensä 157 keskivaikeaa tai vaikeaa hypoglykemia-tapahtumaa 69 potilaan ilmoittamana. Vaikeaksi hypoglykemia-tapahtumaksi määriteltiin tapahtuma, jossa diabetesta sairastava henkilö on kliinisesti toimintakyvytön (tajuttomuus, kouristuskohtaukset, vaikea desorientaatio) siinä määrin, että hän tarvitsee jonkun toisen apua hypoglykemian hoitoon. Keskivaikeaksi hypoglykemia-tapahtumaksi määriteltiin tapahtuma, jossa diabetesta sairastavalla henkilöllä oli neuroglykopenian oireita (heikotus, puhevaikeus, kahtena näkeminen, uneliaisuus, keskittymisvaikeus, näön hämärtyminen, ahdistuneisuus, nälkä, väsymys tai sekavuus) ja verensokerimittarin lukema noin 60 mg/dl (3,3 mmol/l) tai vähemmän. Näistä tapahtumista 151:ssä (96,2 %) potilas heräsi tai hänen tilansa normalisoitui 30 minuutin kuluessa glukagoninenäjauheen annostelun jälkeen. Kaikissa 12 vaikeassa hypoglykemia-tapahtumassa (100 %) potilas palasi tajuihinsa, kouristuskohtaukset loppuivat (7 tapahtumaa 4 potilaalla, joilla oli kouristuskohtauksia ennen glukagoninenäjauheen antoa) tai potilaan tila normalisoitui 5–15 minuutin kuluessa glukagoninenäjauheen annostelun jälkeen.

Pediatriset potilaat

Pediatrisilla potilailla toteutettu avaintutkimus oli satunnaistettu, kliininen monikeskustutkimus, jossa arvioitiin glukagoninenäjauhetta verrattuna lihakseen annettuun glukagoniin lapsilla ja nuorilla, joilla oli tyypin 1 diabetes. Glukagonia annettiin sen jälkeen, kun glukoosipitoisuus saavutti tason $< 4,4$ mmol/l (< 80 mg/dl) annostelupäivänä. Tehoa arvioitiin niiden potilaiden prosenttiosuutena, joilla glukoosipitoisuus nousi matalimmasta arvosta $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) 30 minuutin kuluessa glukagonin annostelun jälkeen.

Tutkimukseen otettiin 48 potilasta, jotka saivat vähintään yhden annoksen tutkimuslääkevalmistetta. Pienten lasten ryhmässä (4 – < 8 v.) ikäkeskiarvo oli 6,5 vuotta. Lasten ryhmässä (8 – < 12 v.) ikäkeskiarvo oli 11,1 v, ja nuorten ryhmässä (12 – < 17 v.) 14,6 vuotta. Populaatio koostui lähinnä valkoihoisista pojista kaikissa ikäryhmissä.

Kaikissa ikäryhmissä 3 mg glukagoninenä jauheella ja lihakseen annetulla glukagonilla (alle 25 kg painoisille lapsille 0,5 mg ja vähintään 25 kg painaville lapsille 1 mg) saavutettu glykeeminen vaste oli samankaltainen. Kaikilla (100 %) kummankin hoitoryhmän potilailla ja kaikissa ikäryhmissä glukoosipitoisuus nousi matalimmasta arvosta $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) 20 minuutin kuluessa glukagonin annon jälkeen.

Keskimääräinen aika, jonka kuluessa saavutettiin glukoosipitoisuuden nousu $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl), oli glukagoninenä jauheryhmässä ja lihakseen annetun glukagonin ryhmässä samaa luokkaa kaikissa ikäryhmissä (taulukko 4).

Taulukko 4. Keskimääräinen aika, jonka kuluessa saavutettiin glukoosipitoisuuden nousu $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) matalimmasta arvosta pediatriassa avaintutkimuksessa

Nousu matalimmasta arvosta	Keskimääräinen aika glukagonin annon jälkeen (minuuttia)					
	Pienet lapset (4 – < 8-vuotiaat)		Lapset (8 – < 12-vuotiaat)		Nuoret (12 – < 17-vuotiaat)	
	glukagoni lihakseen ^a n = 6	glukagoninenä jauhe 3 mg n = 12	glukagoni lihakseen ^a n = 6	glukagoninenä jauhe 3 mg n = 12	glukagoni lihakseen ^a n = 12	glukagoninenä jauhe 3 mg n = 12
$\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl)	10,0	10,8	12,5	11,3	12,5	14,2

^a 0,5 mg tai 1 mg glukagonia lihakseen (painon perusteella)

Lapsilla tehty todellista käyttöä seurannut tutkimus kesti noin 6 kuukautta. Tutkimuksessa 26 potilaalle, joilla oli tyypin 1 diabetes (4 – < 18-vuotiaiden ikäryhmä; ikäkeskiarvo 11,7 v.; vaihteluväli 5–17 v.), ja heistä huolehtiville henkilöille toimitettiin 3 mg glukagoninenä jauhetta keskivaikeiden, myös merkittävien, kotona tai koulussa tapahtuvien hypoglykemia tapahtumien hoitoon. Tehoanalyysiin otettiin yhteensä 33 keskivaikeaa hypoglykemia tapahtumaa 14 potilaan ilmoittamana. Merkittävän hypoglykemia tapahtuman määritelmänä oli neuroglykopeniaoireita ja glukoosipitoisuus alle 50 mg/dl (2,8 mmol/l). Keskivaikean hypoglykemia tapahtuman määritelmänä oli diabetesta sairastava lapsi/nuori, jolla on neuroglykopenian oireita ja/tai löydöksiä ja veren glukoosipitoisuus ≤ 70 mg/dl (3,9 mmol/l). Kaikissa tapahtumissa, myös merkittävässä hypoglykemia tapahtumissa (8 tapahtumaa 5 potilaalla) potilaiden tila normalisoitui 5–30 minuutin kuluessa glukagoninenä jauheen annostelun jälkeen.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Baqsimivalmisteen käytöstä yhden tai useamman pediatrian potilasryhmän hoidossa vaikean hypoglykemian hoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Nenän kautta imeytyneen glukagonin huippupitoisuus plasmassa oli 6130 pg/ml (keskiarvo), ja se saavutettiin 15 minuutin kuluttua.

Jakautuminen

Nenän kautta annetun glukagonin näennäinen jakautumistilavuus oli noin 885 l.

Biotransformaatio

Glukagonin tiedetään hajoavan maksassa, munuaisissa ja plasmassa.

Eliminaatio

Nenän kautta annetun glukagonin puoliintumisajan keskiarvo oli noin 38 minuuttia.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Muodollisia munuaisten tai maksan vajaatoimintaa arvioivia tutkimuksia ei ole tehty.

Pediatriset potilaat

Pediatrisilla potilailla (4 – < 17 vuotta) nenän kautta imeytyneen glukagonin huippupitoisuus plasmassa saavutettiin 15–20 minuutin kuluttua (keskiarvo).

Nuhakuume ja tukkoisuutta lievittävän valmisteiden käyttö

Nuhakuume ja nenän tukkoisuus eivät vaikuttaneet nenän kautta otetun valmisteiden farmakokinetiikkaan, riippumatta samanaikaisesta tukkoisuutta lievittävän valmisteiden käytöstä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Glukagoninenä jauheen farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja paikallista siedettävyyttä koskevien tavanomaisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Beetadeksi (E459)
Dodekyylifosfokoliini

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä kerta-annospakkaus suojapäälysteisessä kotelossa käyttöön asti suojassa kosteudelta.

Jos kotelo on avattu, kerta-annospakkaus saattaa olla altistunut kosteudelle. Tällöin lääkevalmiste ei välttämättä tehoa odotetulla tavalla. Tarkista kotelo ja suojapäälyste säännöllisesti. Jos kotelo on avattu, vaihda lääkevalmiste uuteen.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kerta-annospakkaus koostuu polyeteenistä ja polypropeenista. Suojapäälysteinen kotelo koostuu polyeteenistä ja polypropeenista ja sisältää kuivausainetta.

Pakkauskoot: 1 tai 2 kerta-annospakkausta. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttöohjeet

Tämä on käyttövalmis lääkevalmiste, vain yhtä käyttökertaa varten.

Kerta-annospakkaus sisältää vain yhden annoksen, eikä sitä siis pidä valmistella eikä kokeilla ennen käyttöä.

Pakkausselosteen mukana olevia lääkevalmisteen käyttöohjeita on noudatettava tarkoin.

Hävitä nenän kautta annettavan glukagonin kerta-annospakkaus ja kotelo käytön jälkeen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Eli Lilly Nederland B.V.,
Papendorpseweg 83,
3528 BJ Utrecht,
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1406/001
EU/1/19/1406/002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: <{PP kuukausi VVVV}>

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

<{PP kuukausi VVVV}>

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Lilly France S.A.S.,
Rue du Colonel Lilly,
F-67640 Fegersheim,
Ranska

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvanhaltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Ennen Baqsimin valmisteen (glukagoni) lanseerausta kussakin jäsenvaltiossa vaikean hypoglykemian hoitoon aikuisille, nuorille ja 4 vuotta täyttäneille lapsille, joilla on diabetes mellitus, myyntiluvan haltijan on sovittava koulutusmateriaalien sisällöstä ja muodosta, mukaan lukien viestintämediasta, jakelutavoista ja mahdollisista muista ohjelmaan liittyvistä seikoista kansallisen viranomaisen kanssa.

Koulutusmateriaalin tavoitteena on ohjeistaa, miten minimoidaan RMP:n tärkeä mahdollinen riski liittyen laitteen sopimattomasta käytöstä johtuvaan lääkkeen hyödyn menetykseen.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että kaikissa jäsenvaltioissa, joissa Baqsimi on markkinoilla, kaikilla terveydenhuollon ammattilaisilla ja potilailla/omaisilla, jotka oletettavasti määräävät, toimittavat tai käyttävät tuotetta, on pääsy seuraaviin:

- Annosteluopas
- Opastusvideo
- Esittelypakkaus, johon kuuluu harjoittelulaite ja harjoittelulaitteen käyttöopas

Annosteluoppaassa on oltava seuraavat keskeiset tiedot:

- Potilaiden tulee saada annosteluopas terveydenhuollon ammattilaiselta ensimmäisen Baqsimilääkemääräyksen ja harjoittelun jälkeen.
- Esittelypakkaukseen tulee kuulua harjoittelulaitteen käyttöopas.
- On tärkeää, ettei kerta-annospakkausta valmistella käyttökuntoon etukäteen, eikä suojapäällystettä poisteta tai kerta-annospakkausta poisteta kotelosta etukäteen. On myös tärkeää varmistaa potilaan ymmärtävän, että vaikka harjoittelussa käytettyä esittelylaitetta voidaan käyttää uudelleen, jokaista Baqsimi-kerta-annospakkausta voi käyttää vain yhden kerran.
- Tarkempien Baqsimi-valmisteen annosteluun ja käsittelyyn liittyvien tietojen saamiseksi tulee viitata pakkausselosteeseen/käyttöohjeeseen.
- Potilaat voivat käyttää opasta opettaakseen Baqsimi-valmisteen oikean käsittelyn ja käytön läheisilleen.
- Oppaassa tulee olla URL ja tarvittaessa salasana nettisivustolle, josta potilailla on pääsy opastusvideoon.

Opastusvideossa on oltava seuraavat keskeiset tiedot:

- Baqsimi-valmisteen oikean käsittelyn ja annostelun tukemiseksi on tarjottava vaiheittaiset ohjeet Baqsimi-valmisteen oikeasta käytöstä.

Esittelypakkauksessa, johon kuuluu harjoittelulaite, on oltava seuraavat keskeiset asiat:

- Esittelypakkaus koostuu harjoittelulaitteesta, joka on lääkeainetta sisältämätön laite, sekä laatikosta, jossa on Baqsimi-valmisteen käyttöohjeet.
- Esittelypakkaukseen, johon kuuluu harjoittelulaite, tulee sisältyä harjoittelulaitteen käyttöopas.
- Terveystieteiden ammattilaisten, jotka määräävät ja toimittavat Baqsimi-valmistetta, on käytettävä harjoittelulaitetta potilaiden ja/tai omaisten kouluttamiseen.
- Oikean käsittelyn ja annostelun ohjeiden lisäksi esittelypakkauksessa on oltava keskeisimmät kohdat, joita Baqsimi-valmistetta määräävien ja toimittavien terveydenhuollon ammattilaisten on korostettava kouluttaessansa potilaita ja/tai omia Baqsimi-valmisteesta (On tärkeää, ettei kerta-annospakkausta valmistella etukäteenkäyttökuntoon, eikä suojapäällystettä poisteta tai kerta-annospakkausta oteta kotelosta etukäteen. Lisäksi varmistetaan potilaan ymmärtävän, että vaikka harjoittelussa käytettävän esittelylaitteen voi käyttää uudestaan, jokaisen Baqsimi-kerta-annospakkauksen voi käyttää vain kerran).
- Harjoittelulaitetta ei tule laittaa potilaan sieraimeen harjoittelun yhteydessä (asianmukaisen hygienian noudattamiseksi).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Baqsimi 3 mg nenäjauhe, kerta-annospakkaus
glukagoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kerta-annospakkaus nenäjauhetta sisältää 3 mg glukagonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: beetadeksi ja dodekyylifosfokoliini.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Nenäjauhe, kerta-annospakkaus

1 kerta-annospakkaus

2 kerta-annospakkausta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ainoastaan nenään.

Vain yhtä käyttökertaa varten.

Älä paina annospainiketta ennen laitteen asettamista nenään, sillä muuten annos menee hukkaan.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä kerta-annospakkaus suojapäällysteisessä kotelossa käyttöön asti suojassa kosteudelta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eli Lilly Nederland B.V.,
Papendorpseweg 83,
3528 BJ Utrecht,
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1406/001 1 kerta-annospakkaus
EU/1/19/1406/002 2 kerta-annospakkausta

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Baqsimi

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSESSA TAI REPÄISYPAKKAUKSESSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

ETIKETTI - kotelo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Baqsimi 3 mg nenäjauhe, kerta-annospakkaus
glukagoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eli Lilly Nederland B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

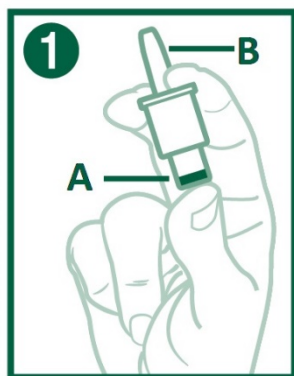
4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Ainoastaan nenään
Vain yhtä käyttökertaa varten

Ohjeet:



PITELE kerta-annospakkausta kuten kuvassa. **Älä paina annospainiketta (A) ennen laitteen asettamista nenään.**



ASETA kärki (B) toiseen sieraimeen.



PAINA annospainike (A) kokonaan pohjaan, kunnes vihreää viivaa ei enää näy.

Poista suojapäällyste vasta juuri ennen valmisteen käyttämistä.
Irrota ja katso annoksen antamisen jälkeiset ohjeet.

Annoksen antamisen jälkeen:

- Jos potilas on tajuton, käännä hänet kylkiasentoon Baqsimi-valmisteen antamisen jälkeen.
- **Soita heti hätänumeroon.**
- Kannusta potilasta syömään tai juomaan runsaasti sokeria sisältävää välipalaa, kuten makeisia tai hedelmämehua, mahdollisimman pian.
- **Hävitä käytetty kerta-annospakkaus ja kotelo.**

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

ETIKETTI – kerta-annospakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Baqsimi 3 mg nenäjauhe
glukagoni
Nenään

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

3 mg

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Baqsimi 3 mg nenäjauhe, kerta-annospakkaus glukagoni

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Baqsimi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin Baqsimi-lääke annetaan
3. Miten Baqsimi annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Baqsimi-lääkkeen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Baqsimi on ja mihin sitä käytetään

Baqsimi-valmisteen vaikuttava aine on glukagoni, joka kuuluu glykogenolyttisiksi hormoneiksi kutsuttaviin lääkeaineisiin. Sitä käytetään vaikean hypoglykemian (erittäin matalan verensokerin) hoitoon diabetesta sairastavilla. Lääkettä käytetään aikuisten, nuorten ja 4 vuotta täyttäneiden lasten hoitoon.

Glukagoni on luontainen hormoni, jota muodostuu haimassa. Glukagoni vaikuttaa päinvastoin kuin insuliini, eli se nostaa veren sokeripitoisuutta. Tämä tapahtuu muuttamalla maksaan varastoitunutta sokeria (glykogeenia) glukoosiksi (sokeri, jota elimistö käyttää energiaksi). Vapautunut glukoosi pääsee verenkiertoon, jolloin veren sokeripitoisuus nousee ja hypoglykemian vaikutukset vähenevät.

Pidä Baqsimi aina mukanasasi ja kerro ystäville ja perheenjäsenille, että pidät lääkettä mukanasasi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin Baqsimi-lääke annetaan

Tärkeää tietoa

Jos sinulla on vaikean hypoglykemian riski, pidä Baqsimi aina helposti saatavilla:

- näytä perheenjäsenillesi, ystävillesi tai työtovereillesi, missä pidät tätä lääkettä. Kerro heille myös, milloin ja miten sitä käytetään. Hoidon viivästyminen voi olla haitallista. On tärkeää, että he osaavat käyttää Baqsimi-lääkettä jo ennen kuin sitä tarvitaan.

Älä käytä Baqsimi-lääkettä

- jos olet allerginen glukagonille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on feokromosytooma, joka on lisämunaisten (munuaisten yläpuolella sijaitsevien rauhasen) kasvain.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Baqsimi-lääkettä

- jos sinulla on insulinooma eli tietyntyyppinen haimakasvain.
- jos sinulla on liian vähän glykokeenia maksassa. Näin voi olla seuraavissa tapauksissa:
 - nälkiintymistiloissa
 - jos lisämunuainen ei tuota tarpeeksi kortisolia tai aldosteronia
 - jos sinulla on krooninen hypoglykemia.

Jos et ole varma, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen Baqsimi-lääkkeen käyttöä.

Syö mahdollisimman pian Baqsimi-lääkkeen käytön jälkeen, jottei verensokerisi laske uudestaan. Syö tai juo jotakin nopeasti verensokeria nostavaa, kuten hedelmämehua tai sokeripitoista, hiilihapotettua juomaa.

Lapset

Baqsimia ei suositella alle 4-vuotiaille lapsille, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Baqsimi

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Seuraavat lääkkeet voivat muuttaa Baqsimin vaikutusta:

- insuliini, käytetään diabeteksen hoitoon. Insuliinilla on päinvastainen vaikutus verensokeriin kuin glukagonilla.
- indometasiini, käytetään nivelkivun ja nivelten jäykkyyden hoitoon. Indometasiini vähentää glukagonin vaikutusta.

Baqsimi voi muuttaa seuraavien lääkkeiden vaikutusta:

- varfariini, käytetään veritulppien ehkäisyyn. Baqsimi saattaa voimistaa varfariinin veren hyytymistä vähentävää vaikutusta.
- beetasalpaajat, käytetään korkean verenpaineen ja sydämen rytmihäiriöiden hoitoon. Baqsimi voi suurentaa verenpainetta ja syketiheyttä. Vaikutus kestää vain lyhyen aikaa.

Raskaus ja imetys

Jos verensokerisi laskee hyvin alas raskauden tai imetyksen aikana, voit käyttää Baqsimi-lääkettä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Odota, että hyvin matalan verensokerin vaikutukset ovat menneet ohi, ennen kuin ajat autoa tai käytät työkaluja tai koneita.

3. Miten Baqsimi annetaan

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Kerro perheenjäsenillesi, ystävillesi, työtovereillesi tai sinusta huolehtiville henkilöille, miten Baqsimi-lääkettä annetaan. Heidän on osattava käyttää Baqsimi-lääkettä jo ennen kuin sitä tarvitaan.

Baqsimi annetaan 3 mg:n kerta-annoksena.

Baqsimi-lääkkeen anto-ohjeet

1. Poista suojapäällyste vetämällä punaisesta nauhasta.
2. Avaa kansi ja ota kerta-annospakkaus kotelosta.

Huom. Älä paina annospainiketta ennen nenään asettamista. Muussa tapauksessa kerta-annospakkauksen kerta-annos menee hukkaan.

Annoksen antaminen

1. Pidä kerta-annospakkausta peukalon ja kahden sormen välissä. Älä kokeile ennen käyttöä, koska pakkaus sisältää vain yhden glukagoniannoksen, eikä sitä voida käyttää uudelleen.
2. Vie kärki hellävaraisesti sieraimen niin pitkälle, että sormesi koskettaa nenän ulkopintaa.
3. Paina annospainike peukalolla pohjaan. Annos on kokonaan annettu, kun annospainikkeen vihreää viivaa ei enää näy.
4. Jos potilas on tajuton, käännä hänet kylkiasentoon tukehtumisen estämiseksi.
5. Kun olet antanut annoksen, soita heti hätänumeroon.
6. Kehota potilasta syömään mahdollisimman pian. Paljon sokeria sisältävä välipala estää verensokeria laskemasta uudelleen.

Lue käyttöohjeet huolellisesti ennen Baqsimi-lääkkeen käyttöä.

Jos saat enemmän Baqsimi-lääkettä kuin sinun pitäisi

Liian suuri Baqsimi-annos voi aiheuttaa pahoinvointia ja oksentelua. Se voi myös nostaa verenpainetta ja lisätä syketiheyttä. Mitään erityistä hoitoa ei tavallisesti tarvita.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai hoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Tämän lääkkeen hyvin yleiset haittavaikutukset, joita voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä:

- pahoinvointi ja oksentelu
- päänsärky
- epämiellyttävä tunne ja muut vaikutukset nenässä, kuten kutina, aivastelu, nenän vuotaminen tai tukkoisuus ja verenvuoto
- hajuaistin muutokset
- nielun ärsytys ja yskä
- silmien vetistys

Yleiset haittavaikutukset, joita voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä:

- verenpaineen nousu
- silmien kutina ja punoitus
- ihon kutina
- makuaistin muutokset

Melko harvinainen haittavaikutus, jota voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:stä:

- sykkeen nopeutuminen

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta](#). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Baqsimi-lääkkeen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pahvipakkauksessa, kotelossa ja kerta-annospakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä kerta-annospakkaus suojapäällysteisessä kotelossa käyttöön asti suojassa kosteudelta.

Jos kotelo on avattu, kerta-annospakkaus saattaa olla altistunut kosteudelle. Tällöin lääkevalmiste ei välttämättä tehoa odotetulla tavalla. Tarkista kotelo ja suojapäällyste säännöllisesti. Jos kotelo on avattu, vaihda lääkevalmiste uuteen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Baqsimi-lääke sisältää

- Vaikuttava aine on glukagoni. Yksi kerta-annospakkaus nenäjauhetta sisältää 3 mg glukagonia.
- Muut aineet ovat beetadeksi ja dodekyylifosfokoliini.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Baqsimi on valkoista tai melkein valkoista nenäjauhetta kerta-annospakkauksessa.

Yksi kerta-annospakkaus nenäjauhetta sisältää kerta-annoksen glukagonia.

Baqsimi on pakattu pahvipakkaukseen, joka sisältää 1 tai 2 kerta-annospakkausta nenäjauhetta yksittäispakattuina muovikoteloon. Kaikkia pakkauskoostoja ei välttämättä ole myynnissä kaikissa maissa.

Myyntiluvan haltija

Eli Lilly Nederland B.V.,
Papendorpseweg 83,
3528 BJ Utrecht,
Alankomaat

Valmistaja

Lilly France S.A.S.,
Rue du Colonel Lilly,
F-67640 Fegersheim,
Ranska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi VVVV}.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.

KÄYTTÖOHJEET

Baqsimi 3 mg nenäjauhe, kerta-annospakkaus glukagoni

Lue käyttöohjeet huolellisesti ennen Baqsimi-lääkkeen käyttöä. Lue myös koko pakkausseloste ennen lääkkeen käyttöä.

- Näytä ystäville ja perheenjäsenille, missä säilytät Baqsimi-lääkettä. Kerro, miten lääkettä käytetään, ja näytä heille nämä ohjeet. **Heidän on osattava käyttää Baqsimia jo ennen kuin sitä tarvitaan.**
- Baqsimi-lääkettä käytetään vaikean hypoglykemian (liian matalan verensokerin) hoitoon.

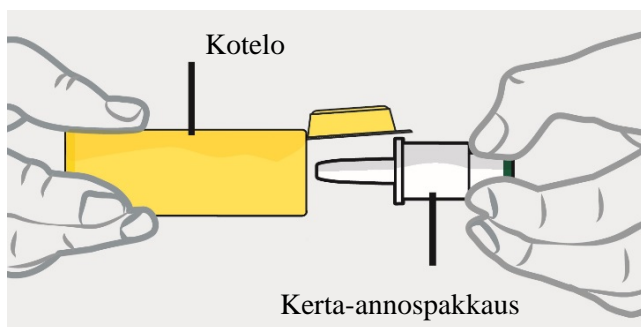
TÄRKEÄÄ TIETOA

- **Säilytä** kerta-annospakkaus suojapäällysteisessä kotelossa käyttöön asti suojassa kosteudelta.
- Jos kotelo on avattu, kerta-annospakkaukseen ja lääkkeeseen on voinut joutua kosteutta, eikä lääke ehkä vaikuta oikein.
- Baqsimi sisältää vain 1 glukagoniannoksen – **älä siis paina annospainiketta ennen kuin kärki on asetettu nenään.**
- Baqsimi-valmiste on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan nenään ja vain yhtä käyttökertaa varten.

ANNOKSEN VALMISTELU



- Poista suojapäällyste vetämällä punaisesta nauhasta.

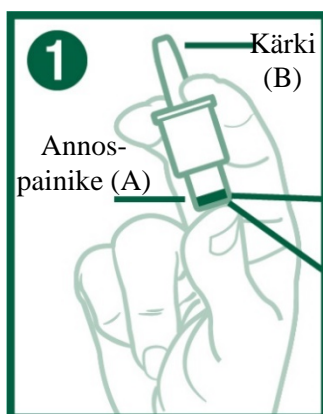


- Avaa kansi ja ota kerta-annospakkaus kotelosta.

Huom. Älä paina annospainiketta ennen nenään asettamista.

Muussa tapauksessa kerta-annospakkauksessa oleva kerta-annos menee hukkaan.

ANNOKSEN ANTAMINEN



- Pitele kerta-annospakkausta sormien välissä. **Älä paina annospainiketta (A), äläkä kokeile kerta-annospakkauksen toimintaa.**



- Aseta kärki (B) hellävaraisesti sieraimen niin pitkälle, että **sormesi koskettaa nenän ulkopintaa.**



- Paina annospainike (A) peukalolla kokonaan pohjaan.
- Annos on annettu, **kun annospainikkeen vihreää viivaa ei enää näy.**

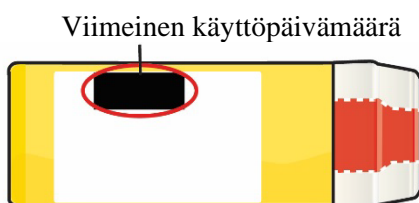
ANNOKSEN ANTAMISEN JÄLKEEN

- Jos potilas on tajuton, käännä hänet Baqsimi-valmisteen antamisen jälkeen kylkiasentoon tukehtumisen estämiseksi.
- Poista annostelukärki nenästä.
- **Soita heti hätänumeroon.**
- Kannusta potilasta syömään tai juomaan runsaasti sokeria sisältävää välipalaa, kuten makeisia tai hedelmämehua, mahdollisimman pian.
- Hävitä käytetty kerta-annospakkaus ja kotelo.

SÄILYTYS JA KÄSITTELY

- **Älä poista suojapäälystettä, äläkä avaa koteloa ennen kuin olet valmis antamaan annoksen.**
- Säilytä kerta-annospakkaus suojapäälysteisessä kotelossa alle 30 °C lämpötilassa.

- Vaihda Baqsimi-valmiste uuteen ennen koteloon tai pahvipakkaukseen painettua viimeistä käyttöpäivämäärää (EXP).



MUUT TIEDOT

- **Huom. Hanki käytetyn Baqsimi-valmisteen tilalle heti uusi, jotta Baqsimi on tarvittaessa käytettävissä.**
- Säilytä Baqsimi poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

KYSYMYKSET JA LISÄTIETOA BAQSIMI-LÄÄKKEESTÄ

- Käännä terveydenhuoltohenkilöstön puoleen.