

## **ALLEGATO I**

### **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Baqsimi 3 mg polvere nasale in contenitore monodose

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni contenitore monodose rilascia 3 mg di glucagone polvere nasale.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Polvere nasale in contenitore monodose (polvere nasale).

Polvere bianca o quasi bianca.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Baqsimi è indicato per il trattamento della ipoglicemia severa negli adulti, negli adolescenti e nei bambini di età uguale o superiore a 1 anno con diabete mellito.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

#### Posologia

*Adulti, adolescenti e bambini di età uguale o superiore a 1 anno*

La dose raccomandata è 3 mg di glucagone da somministrare in una narice.

*Anziani*

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose in base all'età.

I dati sulla sicurezza e l'efficacia in pazienti di 65 anni sono molto limitati e assenti in pazienti di età uguale o superiore a 75 anni.

*Insufficienza renale*

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose sulla base della funzione renale.

*Insufficienza epatica*

Non è richiesto alcun adattamento della dose sulla base della funzione epatica.

*Popolazione pediatrica di età compresa tra 0 - < 1 anno*

La sicurezza e l'efficacia di Baqsimi in neonati e bambini di età compresa tra 0 e < 1 anno non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

#### Modo di somministrazione

Solo per uso nasale. Glucagone polvere nasale è somministrato in un'unica narice. Glucagone viene assorbito passivamente attraverso la mucosa nasale. Non è necessario inalare o respirare profondamente dopo la somministrazione.

I pazienti e le persone che prestano loro assistenza devono essere istruiti sui segni e sintomi dell'ipoglicemia severa. Poiché l'ipoglicemia severa richiede l'aiuto di altre persone per risolversi, il

paziente deve essere istruito a informare le persone che lo circondano su Baqsimi e sul contenuto del foglio illustrativo. Baqsimi deve essere somministrato il prima possibile quando viene riconosciuta una severa ipoglicemia. Il paziente o chi lo assiste deve essere istruito a leggere il foglio illustrativo. È opportuno sottolineare l'importanza di seguire le seguenti istruzioni:

#### *Istruzioni per la somministrazione di glucagone polvere nasale*

1. Rimuovere la pellicola di plastica tirando la striscia rossa.
2. Estrarre il contenitore monodose dal contenitore cilindrico. Non premere il pistone finché non si è pronti per la somministrazione della dose.
3. Tenere il contenitore monodose tra le dita e il pollice. Non provarlo prima dell'uso in quanto contiene una singola dose di glucagone e non può essere riutilizzato.
4. Inserire delicatamente l'estremità del contenitore monodose in una delle narici fino a quando il dito o le dita non toccano la parte esterna del naso.
5. Premere il pistone fino in fondo. La somministrazione della dose è completa quando la linea verde non viene più visualizzata.
6. Se il paziente non è cosciente, posizionarlo su un fianco per evitare il soffocamento.
7. Dopo la somministrazione della dose, la persona che assiste il paziente deve chiamare immediatamente l'assistenza medica.
8. Dopo che il paziente ha risposto al trattamento, somministrare carboidrati per via orale per ripristinare il glicogeno epatico e prevenire la ricomparsa dell'ipoglicemia.

Per avvertenze speciali e precauzioni d'impiego vedere paragrafo 4.4.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

Feocromocitoma (vedere paragrafo 4.4).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Feocromocitoma

In presenza di feocromocitoma, glucagone può stimolare il rilascio di catecolamine dal tumore. Se il paziente sviluppa un improvviso aumento della pressione sanguigna, l'uso di un bloccante alfa-adrenergico non-selettivo ha dimostrato di essere efficace nell'abbassare la pressione sanguigna. Baqsimi è controindicato nei pazienti con feocromocitoma (vedere paragrafo 4.3).

#### Insulinoma

Nei pazienti con insulinoma, la somministrazione di glucagone può causare un aumento iniziale della glicemia. Tuttavia, la somministrazione di glucagone può direttamente o indirettamente (attraverso un iniziale aumento della glicemia) stimolare il rilascio esagerato di insulina da un insulinoma e causare ipoglicemia. Se il paziente sviluppa sintomi di ipoglicemia dopo una dose di glucagone deve ricevere glucosio per via orale o endovenosa.

#### Ipersensibilità e reazioni allergiche

Reazioni allergiche, che sono state riportate con glucagone iniettabile, possono verificarsi e comprendono eruzione cutanea generalizzata e, in alcuni casi, shock anafilattico con difficoltà respiratorie e ipotensione. Se il paziente ha difficoltà a respirare, è necessario chiamare immediatamente l'assistenza medica.

#### Riserve di glicogeno e ipoglicemia

Glucagone è efficace nel trattamento dell'ipoglicemia solo se è presente una quantità sufficiente di glicogeno epatico. Poiché glucagone è di poco o nessun aiuto negli stati di digiuno, insufficienza

surrenalica, abuso cronico di alcol o ipoglicemia cronica, queste condizioni devono essere trattate con glucosio.

Per prevenire la ricomparsa dell'ipoglicemia, devono essere somministrati carboidrati per via orale per ripristinare il glicogeno epatico dopo che il paziente ha risposto al trattamento.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

##### Insulina

L'insulina reagisce come antagonista di glucagone.

##### Indometacina

Se usato con indometacina, glucagone può perdere la sua capacità di aumentare la glicemia o addirittura può produrre ipoglicemia.

##### Beta-bloccanti

Ci si aspetta che i pazienti che assumono beta-bloccanti abbiano un maggiore aumento sia del battito cardiaco che della pressione sanguigna, questo aumento sarà transitorio a causa della breve emivita del glucagone.

Il trattamento con glucagone provoca il rilascio di catecolamine dalle ghiandole surrenaliche e l'uso concomitante di beta-bloccanti può causare una stimolazione alfa-adrenergica controregolatoria e, di conseguenza, un maggiore aumento della pressione sanguigna. (vedere paragrafo 4.4).

##### Warfarin

Glucagone può aumentare l'effetto anticoagulante del warfarin.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Non sono stati effettuati studi sulla riproduzione e fertilità con glucagone polvere nasale negli animali.

Baqsimi può essere utilizzato durante la gravidanza. Glucagone non attraversa la barriera placentare umana. L'uso di glucagone è stato riportato in donne in gravidanza con diabete e non sono noti effetti dannosi per quanto riguarda il decorso della gravidanza e la salute del nascituro e del neonato.

##### Allattamento

Baqsimi può essere utilizzato durante l'allattamento. Glucagone viene eliminato dal flusso sanguigno molto velocemente e pertanto è atteso che la quantità escreta nel latte delle madri che stanno allattando dopo il trattamento di reazioni ipoglicemiche severe sia estremamente bassa. Poiché glucagone è degradato nel tratto digestivo e non può essere assorbito nella sua forma intatta, non eserciterà alcun effetto metabolico nel bambino.

##### Fertilità

Non sono stati effettuati studi sulla fertilità con glucagone polvere nasale.

Studi condotti sui ratti hanno dimostrato che glucagone non causa riduzione della fertilità.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Baqsimi altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può essere compromessa a seguito dell'ipoglicemia che può persistere per un breve periodo dopo aver ricevuto il trattamento. Ciò può costituire un rischio in situazioni in cui tali capacità sono particolarmente importanti, come guidare o utilizzare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

##### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse da farmaco più frequentemente riportate sono state aumento della lacrimazione (36 %), irritazione del tratto respiratorio superiore (34 %), nausea (27 %), mal di testa (21 %), e vomito (16 %).

##### Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono elencate nella tabella 1 secondo la terminologia MedDRA sulla base della classificazione per sistemi ed organi e per frequenza. La categoria di frequenza corrispondente per ciascuna reazione avversa da farmaco si basa sulla seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ); molto raro ( $< 1/10\,000$ ).

**Tabella 1. Frequenza delle reazioni avverse di glucagone polvere nasale**

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune
Patologie del sistema nervoso	Mal di testa	Disgeusia	
Patologie dell'occhio	Aumento della lacrimazione	Iperemia oculare Prurito oculare	
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Irritazione del tratto respiratorio superiore <sup>a</sup>		
Patologie gastrointestinali	Vomito Nausea		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Prurito	
Esami diagnostici		Aumento della pressione sanguigna sistolica <sup>b</sup> Aumento della pressione sanguigna diastolica <sup>b</sup>	Aumento della frequenza cardiaca <sup>b</sup>

<sup>a</sup> **Irritazione del tratto respiratorio superiore:** rinorrea, fastidio nasale, congestione nasale, prurito nasale, starnuti, irritazione della gola, tosse, epistassi e parosmia.

<sup>b</sup> **Aumento della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna:** come valutato dalle misurazioni dei segni vitali. Le frequenze si basano sulle variazioni dai valori pre-trattamento a post-trattamento.

##### *Immunogenicità*

Complessivamente, il 5,6 % dei pazienti ha sviluppato anticorpi anti-glucagone comparsi con il trattamento. Questi anticorpi non sono stati neutralizzanti e non hanno ridotto l'efficacia di glucagone né sono stati associati con lo sviluppo di reazioni avverse comparse con il trattamento.

#### Popolazione pediatrica

Sulla base dei dati degli studi clinici, è atteso che la frequenza, il tipo e la severità delle reazioni avverse osservate nei bambini di età uguale o superiore a 1 anno siano le stesse degli adulti.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

### **4.9 Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio, il paziente può manifestare nausea, vomito, inibizione della motilità del tratto gastro-intestinale, aumento della pressione sanguigna e del battito cardiaco. In caso di sospetto sovradosaggio, il potassio sierico può diminuire e deve essere monitorato e corretto se necessario. Se il paziente sviluppa un improvviso aumento della pressione sanguigna, l'uso di un bloccante alfa-adrenergico non selettivo si è dimostrato efficace nell'abbassare la pressione sanguigna per il breve periodo in cui sarebbe necessario controllarla (vedere paragrafo 4.4).

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: ormoni pancreatici, ormoni glicogenolitici, codice ATC: H04AA01

#### Meccanismo d'azione

Glucagone aumenta la concentrazione del glucosio nel sangue attivando i recettori del glucagone epatico, stimolando così la disgregazione del glicogeno e il rilascio di glucosio dal fegato. Sono necessari depositi epatici di glicogeno per produrre un effetto anti-ipoglicemico da parte di glucagone.

#### Effetti farmacodinamici

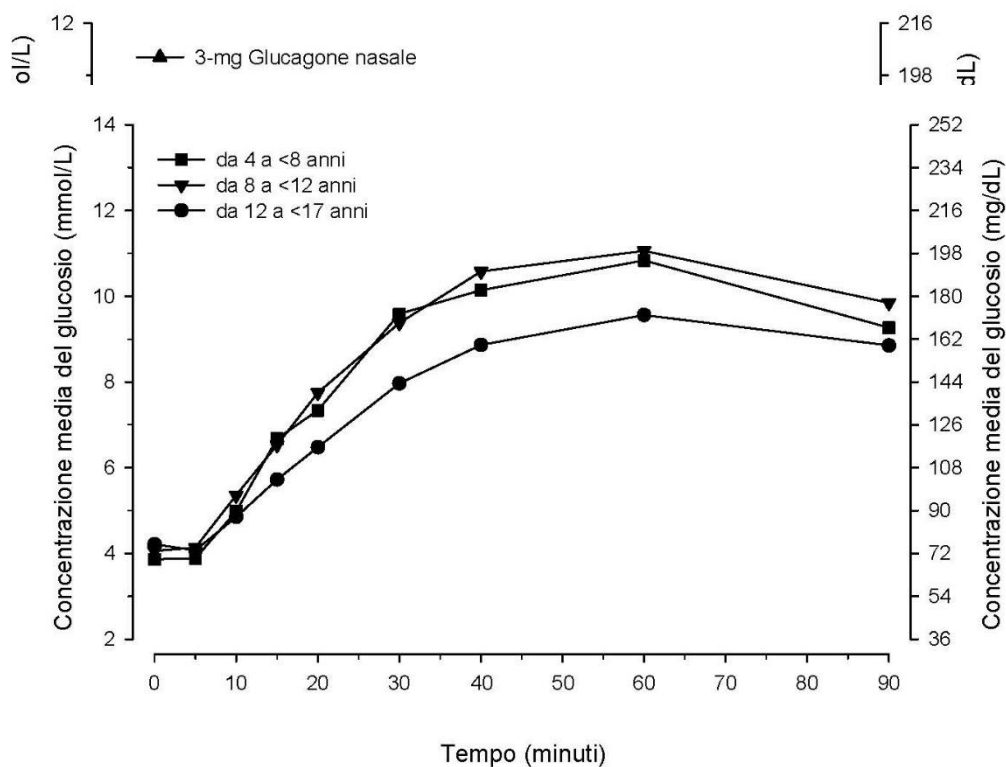
Il genere e il peso corporeo non hanno avuto effetti clinicamente significativi sulla farmacodinamica di glucagone polvere nasale.

Dopo la somministrazione di 3 mg di glucagone polvere nasale in pazienti adulti con diabete di tipo 1, i livelli di glucosio sono iniziati ad aumentare già nei primi 5 minuti (vedere figura 1). Entro 10 minuti, il livello medio di glucosio è stato superiore a 3,9 mmol/L (70 mg/dL). L'aumento massimo del glucosio è stato in media pari a 7,8 mmol/L (140 mg/dL).

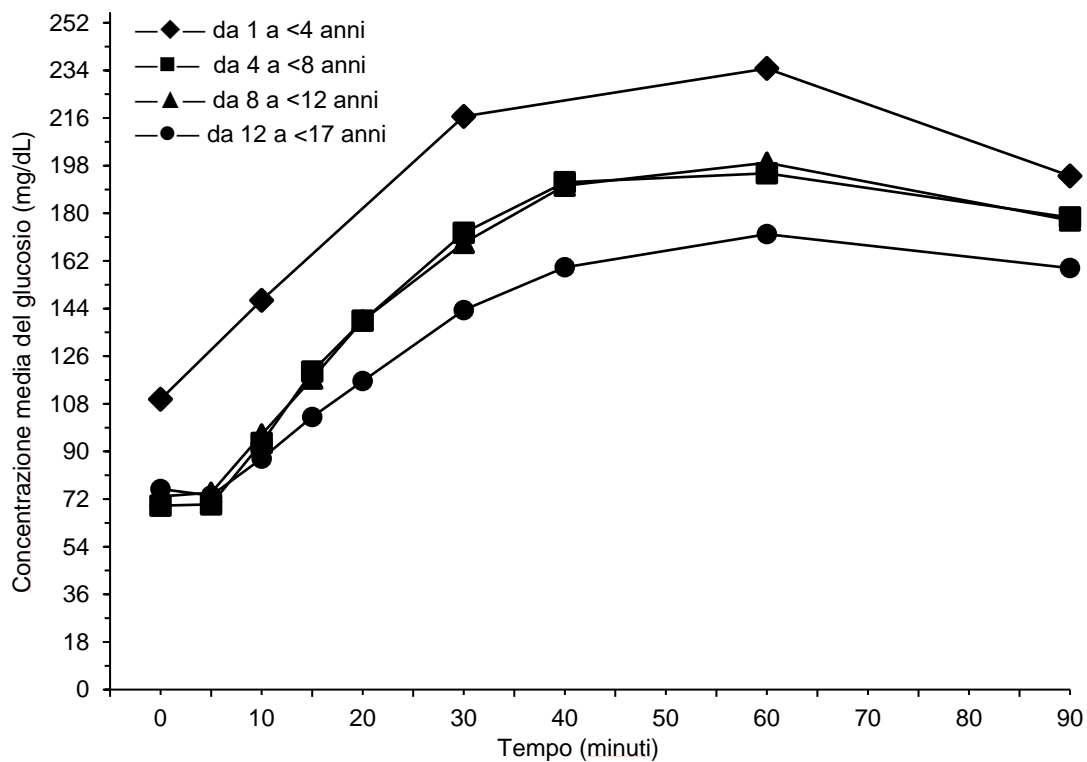
In pazienti pediatriche con diabete di tipo 1 (di età compresa tra 1 e < 17 anni), dopo la somministrazione di 3 mg di glucagone polvere nasale, i livelli di glucosio sono iniziati ad aumentare già nei primi 5 minuti, con un aumento massimo di glucosio in media di 5,7 mmol/L (102 mg/dL) fino a 7,7 mmol/L (138 mg/dL). L'aumento massimo medio della glicemia rispetto alla linea di base è stato di 7,33 mmol/L (132 mg/dL) (da 1 a < 4 anni), 7,67 mmol/L (138 mg/dL) (da 4 a < 8 anni), 7,39 mmol/L (133 mg/dL) (da 8 a < 12 anni) e 5,67 mmol/L (102 mg/dL) (da 12 a < 17 anni) (Figura 2).

Il raffreddore comune con congestione nasale, con o senza l'uso concomitante di un decongestionante, non ha avuto effetti sulla farmacodinamica del glucagone polvere nasale.

**Figura 1. Concentrazione media del glucosio nel tempo in pazienti adulti con diabete di tipo 1**



**Figura 2. Concentrazione media del glucosio nel tempo in pazienti pediatrici con diabete di tipo 1**



## Efficacia clinica

Lo studio registrativo principale negli adulti è stato uno studio randomizzato, multicentrico, in aperto, in 2-tempi, cross-over in pazienti adulti con diabete di tipo 1 o di tipo 2. L'obiettivo principale è stato quello di confrontare l'efficacia di una singola dose di 3 mg di glucagone polvere nasale rispetto a una dose di 1 mg di glucagone intramuscolare in pazienti adulti con diabete di tipo 1. L'insulina è stata utilizzata per ridurre i livelli di glucosio nel sangue all'intervallo ipoglicemico con un target di nadir glicemico inferiore a 2,8 mmol/L (< 50 mg/dL).

Lo studio registrativo principale ha coinvolto in totale 83 pazienti da 18 a < 65 anni di età. Settantasette pazienti avevano diabete di tipo 1, con un'età media di 32,9 anni e una durata media del diabete di 18,1 anni e 45 (58 %) pazienti erano di sesso femminile. L'età media dei pazienti con diabete di tipo 2 (n = 6) era di 47,8 anni, con una durata media del diabete di 18,8 anni e 4 (67 %) pazienti erano di sesso femminile.

La misura dell'esito primario di efficacia è stata la percentuale di pazienti che ha ottenuto la risposta al trattamento, che era definita come un aumento della glicemia  $\geq 3,9$  mmol/L ( $\geq 70$  mg/dL) o un aumento  $\geq 1,1$  mmol/L ( $\geq 20$  mg/dL) dal nadir glicemico entro 30 minuti dopo aver ricevuto glucagone, senza ricevere ulteriori trattamenti per aumentare il livello di glucosio nel sangue. Il nadir glicemico è stato definito come la misurazione del valore minimo del glucosio al momento della somministrazione o entro 10 minuti dalla somministrazione di glucagone.

Per i pazienti con diabete di tipo 1, il nadir glicemico medio è stato pari a 2,5 mmol/L (44,2 mg/dl) per glucagone polvere nasale e 2,7 mmol/L (48,9 mg/dL) per glucagone intramuscolare. Glucagone polvere nasale ha dimostrato una non-inferiorità rispetto al glucagone intramuscolare nell'invertire l'ipoglicemia indotta da insulina con il 98,7 % dei pazienti trattati con glucagone polvere nasale e il 100 % dei pazienti trattati con glucagone intramuscolare che hanno ottenuto la risposta al trattamento entro 30 minuti (vedere tabella 2). Tutti i pazienti hanno raggiunto i criteri di risposta glicemica al trattamento entro 40 minuti. Tutti i pazienti con diabete di tipo 2 (100 %) hanno ottenuto la risposta al trattamento entro 30 minuti.

Il tempo medio per la risposta al trattamento è stato, rispettivamente, di 16,2 e 12,2 minuti nel gruppo trattato con glucagone polvere nasale e nel gruppo trattato con glucagone 1 mg intramuscolare. Il tempo di risposta al trattamento rappresenta il tempo trascorso dalla somministrazione di glucagone alla risposta al trattamento del paziente; non include il tempo di ricostituzione e preparazione dell'iniezione intramuscolare nel gruppo di controllo.

Entro 30 minuti dopo la somministrazione di glucagone, sia il gruppo di pazienti trattati con glucagone polvere nasale che quello di pazienti trattati con glucagone intramuscolare hanno mostrato un miglioramento simile nei sintomi dell'ipoglicemia, come valutato con Edinburgh Hypoglycaemia Symptom Questionnaire Scale.



**Tabella 2. Pazienti che hanno ottenuto la risposta al trattamento e raggiunto gli altri criteri glicemici nello studio principale**

	Pazienti con diabete di tipo 1 (n = 75) <sup>a</sup>		Pazienti con diabete di tipo 1 e tipo 2 (n = 80) <sup>a</sup>	
	glucagone polvere nasale 3 mg	glucagone 1 mg intramuscolare	glucagone polvere nasale 3 mg	glucagone 1 mg intramuscolare
<b>Risposta al trattamento – n (%)</b>	74 (98,7 %)	75 (100 %)	79 (98,8 %)	80 (100 %)
<b>Differenza di trattamento (intervallo di confidenza bilaterale al 95 %)<sup>b,c</sup></b>	1,3 % (-3,8 %; 7,2 %)		1,3 % (-3,6 %; 6,8 %)	
<b>Risposta glicemica raggiunta – n (%)<sup>d</sup></b>				
(i) $\geq 3.9$ mmol/L ( $\geq 70$ mg/dL)	72 (97 %)	74 (99 %)	77 (97 %)	79 (99 %)
(ii) Aumento $\geq 1,1$ mmol/L ( $\geq 20$ mg/dL) dal nadir	74 (100 %)	75 (100 %)	79 (100 %)	80 (100 %)
Entrambi (i) e (ii)	72 (97 %)	74 (99 %)	77 (97 %)	79 (99 %)

<sup>a</sup> L'analisi di efficacia della popolazione comprendeva tutti i pazienti che hanno ricevuto entrambe le dosi del medicinale in studio con outcome primario valutabile.

<sup>b</sup> Differenza calcolata come (percentuale di risposta con glucagone intramuscolare) – (percentuale di risposta con glucagone polvere nasale).

<sup>c</sup> Intervallo di confidenza (IC) al 95 % (a due code), usando un approccio di verosimiglianza non condizionata basato su probabilità esatte; margine di non-inferiorità = 10 %.

<sup>d</sup> Percentuale basata sul numero di pazienti che hanno ottenuto una risposta al trattamento.

In uno studio clinico di conferma disegnato in modo simile, sono stati coinvolti 70 pazienti con diabete di tipo 1, con un'età media di 41,7 anni (20-64 anni) e una durata media del diabete di 19,8 anni. Ventisette (39 %) erano di sesso femminile. L'insulina è stata utilizzata per ridurre la glicemia fino a valori inferiori a 3,3 mmol/L (< 60 mg/dL).

Il nadir glicemico medio è stato pari a 3,0 mmol/L (54,2 mg/dL) per glucagone polvere nasale e 3,1 mmol/L (55,7 mg/dL) per glucagone intramuscolare. Glucagone polvere nasale ha dimostrato una non-inferiorità rispetto a glucagone intramuscolare nell'invertire l'ipoglicemia indotta da insulina con il 100 % dei pazienti trattati con glucagone polvere nasale e il 100 % dei pazienti trattati con glucagone intramuscolare che hanno ottenuto la risposta al trattamento (vedere tabella 3). Il tempo medio per la risposta al trattamento è stato, rispettivamente, di 11,4 e 9,9 minuti nel gruppo trattato con glucagone polvere nasale e nel gruppo trattato con glucagone 1 mg intramuscolare.

**Tabella 3. Pazienti che hanno ottenuto la risposta al trattamento e raggiunto gli altri criteri glicemici nello studio di conferma**

	<b>Pazienti con diabete di tipo 1 (n = 66)<sup>a</sup></b>	
	<b>glucagone polvere nasale 3 mg</b>	<b>glucagone 1 mg intramuscolare</b>
<b>Risposta al trattamento – n (%)</b>	66 (100 %)	66 (100 %)
<b>Differenza di trattamento (intervallo di confidenza bilaterale al 95 %) <sup>b,c</sup></b>	0 % (-5,4 %; 5,4 %) <sup>c</sup>	
<b>Risposta glicemica raggiunta – n (%)</b>		
(i) $\geq 3,9$ mmol/L ( $\geq 70$ mg/dL)	66 (100 %)	66 (100 %)
(ii) Aumento $\geq 1,1$ mmol/L ( $\geq 20$ mg/dL) dal nadir	66 (100 %)	66 (100 %)
Entrambi (i) e (ii)	66 (100 %)	66 (100 %)

<sup>a</sup> L'analisi di efficacia della popolazione comprendeva tutti i pazienti che hanno ricevuto entrambe le dosi del medicinale in studio con outcome primario valutabile.

<sup>b</sup> Differenza calcolata come (percentuale di risposta con glucagone intramuscolare) – (percentuale di risposta con glucagone polvere nasale); margine di non-inferiorità = 10 %.

<sup>c</sup> Intervallo di confidenza (IC) al 95 % (a due code), usando un approccio di verosimiglianza non condizionata basato su probabilità esatte.

In uno studio negli adulti della durata di circa 6 mesi, effettuato nel contesto reale, glucagone polvere nasale è stato consegnato a 129 pazienti con diabete di tipo 1 (età media 46,6 anni, range da 18 a 71 anni) e alle persone che li assistevano per trattare eventi ipoglicemici moderati o severi nell'ambiente domestico o di lavoro. Un totale di 157 eventi ipoglicemici moderati o severi riportati da 69 pazienti sono stati inclusi nell'analisi di efficacia. Un episodio di ipoglicemia severa è stato definito come un episodio in cui il paziente con diabete è clinicamente incapace (cioè non cosciente, con convulsioni, con grave disorientamento mentale) fino alla condizione in cui il paziente necessita di assistenza da parte di terze persone per trattare l'ipoglicemia. Un episodio di ipoglicemia moderata è stato definito come un episodio in cui il paziente con diabete mostrava segni di neuroglicopenia (cioè debolezza, difficoltà di parola, visione doppia, sonnolenza, incapacità di concentrazione, visione offuscata, ansia, fame, stanchezza o confusione) e aveva una lettura al glucometro di circa 60 mg/dL (3,3 mmol/L) o inferiore. In 151 (96,2 %) di questi eventi, i pazienti si sono ripresi o sono tornati allo stato di normalità entro 30 minuti dalla somministrazione di glucagone polvere nasale. In tutti (100 %) i 12 eventi ipoglicemici severi, i pazienti si sono ripresi, le convulsioni si sono risolte (7 eventi riportati da 4 pazienti che avevano presentato convulsioni prima della somministrazione di glucagone polvere nasale) o sono tornati allo stato di normalità entro 5 - 15 minuti dopo la somministrazione di glucagone polvere nasale.

#### Popolazione pediatrica

Lo studio principale pediatrico è stato uno studio clinico randomizzato, multicentrico, che ha valutato glucagone polvere nasale rispetto al glucagone intramuscolare in bambini e adolescenti con diabete di tipo 1. Glucagone è stato somministrato dopo che il glucosio ha raggiunto valori inferiori a 4,4 mmol/L (<80 mg/dL) nel giorno della somministrazione. L'efficacia è stata valutata sulla base della percentuale di pazienti che hanno avuto un aumento della glicemia  $\geq 1,1$  mmol/L ( $\geq 20$  mg/dL) dal nadir glicemico entro 30 minuti dalla somministrazione di glucagone.

Quarantotto pazienti sono stati coinvolti e hanno ricevuto almeno una dose di medicinale in studio. L'età media della coorte di bambini piccoli (da 4 a < 8 anni) era di 6,5 anni. Nella coorte di bambini (da 8 a < 12 anni), l'età media era di 11,1 anni e nella coorte di adolescenti (da 12 a < 17 anni) l'età media era di 14,6 anni. In tutte le coorti di età, la popolazione era prevalentemente maschile e caucasica.

In tutte le fasce d'età, 3 mg di glucagone polvere nasale e 0,5 mg (bambini al di sotto di 25 kg) o 1 mg (bambini di 25 kg o oltre) di glucagone intramuscolare, hanno mostrato risposte glicemiche simili. Tutti (100 %) i pazienti in entrambi i bracci di trattamento di tutte le fasce di età hanno ottenuto un aumento della glicemia  $\geq 1,1$  mmol/L ( $\geq 20$  mg/dL) dal nadir glicemico entro 20 minuti dalla somministrazione di glucagone.

Il tempo medio per raggiungere un aumento della glicemia  $\geq 1,1$  mmol/L ( $\geq 20$  mg/dL) è stato simile tra glucagone polvere nasale e glucagone intramuscolare per tutte le fasce di età (vedere tabella 4).

**Tabella 4. Tempo medio per raggiungere un aumento della glicemia  $\geq 1,1$  mmol/L ( $\geq 20$  mg/dL) dal nadir nello studio principale pediatrico**

Aumento dal nadir	Tempo medio dopo la somministrazione di glucagone (minuti)					
	Bambini piccoli (da 4 a < 8 anni)		Bambini (da 8 a < 12 anni)		Adolescenti (da 12 a < 17 anni)	
	glucagone intramuscolare <sup>a</sup> n = 6	glucagone polvere nasale 3 mg n = 12	glucagone intramuscolare <sup>a</sup> n = 6	glucagone polvere nasale 3 mg n = 12	glucagone intramuscolare <sup>a</sup> n = 12	glucagone polvere nasale 3 mg n = 12
$\geq 1,1$ mmol/L ( $\geq 20$ mg/dL)	10,0	10,8	12,5	11,3	12,5	14,2

<sup>a</sup> 0,5 mg o 1 mg di glucagone intramuscolare (sulla base del peso corporeo).

In uno studio pediatrico della durata di circa 6 mesi, effettuato nel contesto reale, è stato consegnato glucagone polvere nasale 3 mg a 26 pazienti di età compresa tra 4 e < 18 anni con diabete di tipo 1 (età media pari a 11,7 anni, intervallo da 5 a 17 anni) e alle persone che li assistevano per trattare eventi ipoglicemici moderati, inclusi quelli maggiori, nell'ambiente domestico o scolastico. Un totale di 33 eventi ipoglicemici moderati segnalati da 14 pazienti sono stati inclusi nell'analisi di efficacia. Un episodio di ipoglicemia maggiore è stato definito come un episodio con sintomi di neuroglicopenia e una glicemia inferiore a 50 mg/dL (2,8 mmol/L). Un episodio di ipoglicemia moderata è definito come un episodio in cui il bambino/adolescente con diabete presenta sintomi e/o segni di neuroglicopenia e ha una glicemia  $\leq 70$  mg/dL (3,9 mmol/L). In tutti gli eventi, inclusa l'ipoglicemia maggiore (8 eventi riportati da 5 pazienti), i pazienti sono tornati allo stato di normalità entro 5 - 30 minuti dopo la somministrazione di glucagone polvere nasale.

In uno studio pediatrico di Fase 1, in aperto e multicentrico, la sicurezza e la tollerabilità di una singola dose da 3 mg di glucagone nasale (NG) sono state valutate in pazienti pediatrici di età compresa tra 1 e < 4 anni con diabete di tipo 1. Sono stati arruolati sette pazienti, tutti hanno ricevuto la dose pianificata da 3 mg del farmaco in studio e hanno completato lo studio. Ai partecipanti è stato raccomandato di digiunare durante la notte prima della somministrazione, per raggiungere l'intervallo target di glicemia compreso tra 70 e 140 mg/dL (da 3,9 a 7,8 mmol/L) al momento della somministrazione. L'efficacia è stata valutata in base alla percentuale di pazienti con un aumento della glicemia  $\geq 1,1$  mmol/L (20 mg/dL) dal nadir della glicemia entro 30 minuti dalla somministrazione di Baqsimi. Tutti i pazienti (100%) hanno raggiunto un aumento della glicemia  $\geq 1,1$  mmol/L (20 mg/dL) dal nadir della glicemia entro 30 minuti dalla somministrazione di glucagone. Il tempo medio per raggiungere un aumento del glucosio  $\geq 1,1$  mmol/L (20 mg/dL) per Baqsimi è stato di 15,6 minuti (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

L'assorbimento del glucagone per via nasale ha raggiunto livelli medi di picco plasmatico di 6 130 pg/mL dopo 15 minuti.

#### Distribuzione

Il volume apparente di distribuzione del glucagone è stato di circa 885 L per via nasale.

#### Biotrasformazione

Glucagone è noto per essere degradato a livello epatico, renale e plasmatico.

#### Eliminazione

L'emivita media di glucagone è stata di circa 38 minuti per via nasale.

#### Insufficienza renale

Non sono stati effettuati studi formali per valutare gli effetti dell'insufficienza renale sulla farmacocinetica di glucagone.

#### Insufficienza epatica

Non sono stati effettuati studi formali per valutare gli effetti dell'insufficienza epatica sulla farmacocinetica di glucagone.

#### Popolazione pediatrica

Nei pazienti pediatrici (di età tra 1 e <17 anni) l'assorbimento di glucagone per via nasale ha raggiunto livelli medi di picco plasmatico tra 10 e 20 minuti.

#### Raffreddore comune e uso di un decongestionante

Sulla base dei dati clinici su pazienti adulti e pediatrici, non sono previsti effetti significativi sulla risposta in caso di incapacità di liberare le vie nasali, come nel caso dei bambini piccoli con rinorrea, perché l'esposizione al glucagone è sufficiente a produrre una risposta al glucosio quasi massima, nonostante il freddo e/o la congestione nasale.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, di tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Betadex (E459)  
Dodecilsfosfocolina

### **6.2 Incompatibilità**

Non applicabile.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare sopra 30 °C.

Tenere il contenitore monodose nel contenitore cilindrico chiuso con la pellicola di plastica finché non si è pronti all'utilizzo per proteggerlo dall'umidità.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Il contenitore monodose è costituito da polietilene e polipropilene.

Il contenitore cilindrico chiuso con la pellicola di plastica è costituito da polietilene e polipropilene e contiene un essiccante.

Confezione da 1 o 2 contenitori monodose. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

#### Manipolazione

Questo è un medicinale pronto per l'uso e solo monouso.

Il contenitore monodose contiene una sola dose e pertanto non deve essere preparato o provato prima dell'uso.

Le istruzioni per l'uso del medicinale riportate nel foglio illustrativo devono essere seguite attentamente.

Se il contenitore cilindrico è stato aperto, il contenitore monodose potrebbe essere stato esposto all'umidità. Ciò potrebbe far sì che il medicinale non funzioni come previsto. Controllare periodicamente il contenitore cilindrico chiuso con la pellicola di plastica. Se il contenitore cilindrico è stato aperto, sostituire il medicinale.

#### Smaltimento

Eliminare il contenitore monodose di glucagone nasale e il contenitore cilindrico dopo l'uso.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Amphastar France Pharmaceuticals  
Usine Saint Charles  
Eragny Sur Epte  
60590  
Francia

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/19/1406/001

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 16 dicembre 2019

Data del rinnovo più recente: 22 agosto 2024

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali <http://www.ema.europa.eu>

## **ALLEGATO II**

- A.    PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI  
      LOTTI**
- B.    CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E  
      UTILIZZO**
- C.    ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI  
      DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN  
      COMMERCIO**
- D.    CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA  
      L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## **A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Amphastar France Pharmaceuticals  
Usine Saint Charles  
Eragny Sur Epte  
60590  
Francia

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

### **• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

### **• Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

### **• Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Prima del lancio di in ogni Stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) deve concordare con l'Autorità nazionale competente il contenuto e il formato del programma educativo, inclusi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma.

Il programma educativo ha lo scopo di fornire indicazioni su come minimizzare l'importante rischio potenziale nell'RMP di un uso inappropriato del contenitore monodose che determina la perdita del beneficio del medicinale.



Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che in ogni Stato Membro in cui Baqsimi è commercializzato, tutti gli operatori sanitari e i pazienti/persone che prestano loro assistenza che potranno prescrivere, dispensare o utilizzare Baqsimi abbiano accesso/ricevano il seguente pacchetto educativo:

- Brochure con le istruzioni per la somministrazione;
- Video educativo;
- Kit dimostrativo che include un contenitore monodose di prova con un foglio con le istruzioni per l'uso specifico per il contenitore monodose di prova.

La **brochure con le istruzioni per la somministrazione** deve contenere i seguenti punti chiave:

- I pazienti devono ricevere la brochure con le istruzioni per la somministrazione dal personale sanitario con la prescrizione iniziale di Baqsimi e dopo il training.
- Il kit dimostrativo deve includere un foglio con le istruzioni per l'uso specifico per il contenitore monodose di prova.
- E' importante non provare il contenitore monodose in anticipo, non rimuovere l'involucro di plastica o il contenitore monodose dal contenitore cilindrico in anticipo e assicurarsi che il paziente comprenda che il contenitore monodose di prova utilizzato durante la dimostrazione può essere resettato/riutilizzato, invece il contenitore monodose di Baqsimi può essere utilizzato solo una volta.
- Per informazioni più dettagliate su come maneggiare e somministrare Baqsimi si deve fare riferimento al Foglio Illustrativo/Istruzioni per l'Uso.
- I pazienti possono usare la brochure per istruire coloro che li assistono su come maneggiare e somministrare Baqsimi.
- La brochure deve contenere un URL e, qualora richiesto, una password per il sito web dove i pazienti possono accedere al video educativo.

Il **video educativo** deve contenere i seguenti punti chiave:

- Devono essere fornite istruzioni dettagliate sull'uso appropriato di Baqsimi per rinforzare come maneggiare e somministrare correttamente Baqsimi.

Il **kit dimostrativo che include un contenitore monodose di prova** deve contenere i seguenti punti chiave:

- Il kit dimostrativo consiste in un contenitore monodose di prova che è un contenitore monodose che non contiene il medicinale e una scatola con le istruzioni su come usare Baqsimi.
- Un foglio con le istruzioni per l'uso specifico per il contenitore monodose di prova deve essere nel kit dimostrativo che include il contenitore monodose di prova.
- Il contenitore monodose di prova deve essere utilizzato dal personale sanitario che prescrive e fornisce Baqsimi per istruire i pazienti e i loro assistenti.
- In aggiunta alle istruzioni su come maneggiare e somministrare correttamente il medicinale, il kit dimostrativo deve contenere i punti chiave che il personale sanitario che prescrive e fornisce Baqsimi deve enfatizzare durante il training su Baqsimi ai pazienti e/o a persone che prestano loro assistenza (importanza di non provare il contenitore monodose in anticipo, non rimuovere l'involucro di plastica o il contenitore monodose dal contenitore cilindrico in anticipo e assicurarsi che il paziente comprenda che il contenitore monodose di prova utilizzato durante la dimostrazione può essere resettato/riutilizzato, invece il contenitore monodose di Baqsimi può essere utilizzato solo una volta).
- Il contenitore monodose di prova non deve essere inserito nella narice di un paziente durante la dimostrazione (cioè, devono essere osservate misure di igiene accurate).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****ASTUCCIO ESTERNO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Baqsimi 3 mg polvere nasale in contenitore monodose.  
glucagone

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni contenitore monodose rilascia 3 mg di glucagone polvere nasale.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: betadex (E459) e dodecilsolfocolina

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere nasale in contenitore monodose.

1 contenitore monodose

2 contenitori monodose

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso nasale.

Solo monouso.

Non premere il pistone prima di avere inserito il dispositivo nel naso altrimenti la dose andrà persa.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare sopra 30 °C.

Tenere il contenitore monodose nel contenitore cilindrico chiuso con la pellicola di plastica finché non si è pronti all'utilizzo per proteggerlo dall'umidità.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Amphastar France Pharmaceuticals  
Usine Saint Charles  
Eragny Sur Epte  
60590  
Francia

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/19/1406/001 1 contenitore monodose  
EU/1/19/1406/002 2 contenitori monodose

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Baqsimi

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**ETICHETTA – Contenitore cilindrico**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Baqsimi 3 mg polvere nasale in contenitore monodose  
glucagone

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Amphastar France Pharmaceuticals

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

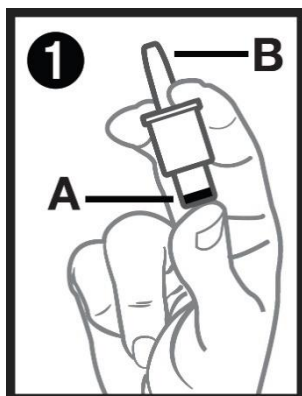
**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

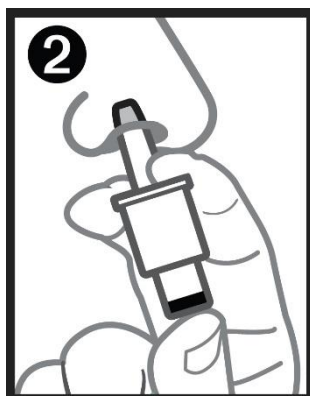
**5. ALTRO**

Uso nasale  
Solo monouso

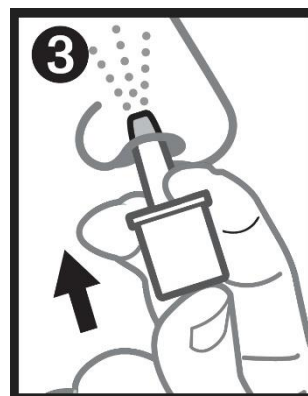
**Istruzioni:**



**1. TENERE** il contenitore monodose come mostrato. **Non premere il pistone (A) prima dell'inserimento nella narice.**



**2. INSERIRE** l'estremità (B) in una delle narici.



**3. PREMERE** il pistone (A) fino in fondo fino a quando **la linea verde non viene più visualizzata.**

Non rimuovere la pellicola di plastica finché non si è pronti per usare il medicinale.  
Rimuovere le istruzioni dopo la somministrazione della dose.

**Dopo la somministrazione della dose:**

- Se il paziente non è cosciente, posizionarlo su un fianco dopo aver somministrato Baqsimi.
- **Chiamare immediatamente l'assistenza medica.**
- Incoraggiare il paziente a mangiare o bere uno snack ad alto contenuto di zucchero come dolciumi o un succo di frutta il prima possibile.
- **Eliminare il contenitore monodose e il contenitore cilindrico usati.**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA – Contenitore monodose**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Baqsimi 3 mg polvere nasale.  
glucagone  
Uso nasale

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

3 mg

**6. ALTRO**



## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **Foglio illustrativo: informazioni per il paziente**

### **Baqsimi 3 mg polvere nasale in contenitore monodose** glucagone

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio**

1. Cos'è Baqsimi e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le sia somministrato Baqsimi
3. Come viene somministrato Baqsimi
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Baqsimi
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Baqsimi e a cosa serve**

Baqsimi contiene il principio attivo glucagone che appartiene a un gruppo di farmaci chiamati ormoni glicogenolitici. È usato per trattare l'ipoglicemia grave (livelli di zucchero nel sangue molto bassi) nelle persone con diabete. È destinato ad adulti, adolescenti e bambini di età uguale o superiore a 1 anno.

Glucagone è un ormone naturale prodotto dal pancreas. Funziona in modo opposto all'insulina e aumenta la glicemia. Lo fa convertendo lo zucchero immagazzinato nel fegato, chiamato glicogeno, in glucosio (un tipo di zucchero che il corpo usa per produrre energia). Il glucosio liberato nel sangue, contrasta gli effetti dell'ipoglicemia.

Deve sempre portare con sé Baqsimi e dire ai suoi amici e alla sua famiglia che lo sta portando con sé.

#### **2. Cosa deve sapere prima che le sia somministrato Baqsimi**

##### **Informazione importante**

Se è a rischio di ipoglicemia grave, deve sempre avere a disposizione Baqsimi:

- mostri ai suoi familiari, amici o persone con cui lavora dove tiene questo medicinale e spieghi quando e come usarlo. Un ritardo nel trattamento può essere pericoloso. È importante che sappiano come usare Baqsimi prima che lei ne abbia bisogno.

##### **Non usi Baqsimi**

- se è allergico al glucagone o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6).
- se ha un feocromocitoma che è un tumore della ghiandola surrenalica (una ghiandola sopra i reni).

##### **Avvertenze e precauzioni**

Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere prima di usare Baqsimi:

- se ha un tumore al pancreas chiamato insulinoma.
- se ha un'insufficiente quantità di glicogeno nel fegato. Questo potrebbe verificarsi:

- negli stati di digiuno.
- se la ghiandola surrenalica non produce abbastanza cortisolo o aldosterone.
- in caso di abuso cronico di alcol.
- se soffre di ipoglicemia cronica.

Se non è sicuro che una di queste situazioni si applichi a lei, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Baqsimi.

Se ha una reazione allergica al glucagone con eruzione cutanea generalizzata e, in alcuni casi, shock anafilattico con difficoltà respiratorie e ipotensione, chiami immediatamente l'assistenza medica.

Dopo aver usato Baqsimi, mangi il prima possibile per prevenire il ripetersi di ipoglicemia. Assuma una fonte di zucchero ad azione rapida, come un succo di frutta o una bevanda gassata contenente zucchero.

Si prevede che determinate situazioni come il naso chiuso o l'impossibilità di liberare le vie nasali, abbiano un impatto limitato sulla risposta al glucosio dopo la somministrazione nasale di Baqsimi.

### **Bambini**

Baqsimi non è raccomandato per bambini di età inferiore a 1 anno perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

### **Altri medicinali e Baqsimi**

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

I seguenti medicinali possono influenzare il modo in cui agisce Baqsimi:

- insulina, usata per il trattamento del diabete. L'insulina ha un effetto opposto al glucagone sulla glicemia.
- indometacina, usata per il trattamento dei dolori articolari e della rigidità articolare. L'indometacina riduce l'effetto del glucagone o può addirittura produrre ipoglicemia.

I seguenti medicinali possono essere influenzati da Baqsimi:

- warfarin, usato per prevenire la formazione di coaguli di sangue. Baqsimi può aumentare l'effetto anticoagulante del warfarin.
- beta-bloccanti, usati nel trattamento della pressione sanguigna alta e del battito cardiaco irregolare. Baqsimi può aumentare la pressione sanguigna e il battito cardiaco. Questo durerà solo per un breve periodo di tempo.

### **Gravidanza e allattamento**

Se il livello di zucchero nel sangue diventa molto basso durante la gravidanza o l'allattamento, è possibile utilizzare Baqsimi.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Prima di guidare o utilizzare strumenti o macchinari dopo aver preso Baqsimi, aspetti fino a quando gli effetti del livello di zucchero nel sangue molto basso sono terminati.

## **3. Come viene somministrato Baqsimi**

Usi sempre questo medicinale esattamente come le ha detto il medico, il farmacista o l'infermiere. Se ha dei dubbi parli con il medico, il farmacista o l'infermiere.

Spieghi come usare Baqsimi alla sua famiglia, agli amici, ai colleghi di lavoro o a chi si prende cura di lei. Avranno bisogno di sapere come usarlo prima che lei ne abbia bisogno.

Baqsimi è somministrato in una dose singola da 3 mg.

### **Istruzioni per somministrare Baqsimi**

1. Rimuovere la pellicola di plastica tirando la striscia rossa.
2. Aprire il coperchio ed estrarre il contenitore monodose dal contenitore cilindrico.

**Attenzione:** Non preme il pistone prima di avere inserito il dispositivo nel naso, altrimenti la singola dose nel contenitore monodose andrà persa.

### **Somministrazione della dose**

1. Tenere il contenitore monodose tra le dita e il pollice. Non provarlo prima dell'uso in quanto contiene una singola dose di glucagone e non può essere riutilizzato.
2. Inserire delicatamente l'estremità del dispositivo in una delle narici fino a quando il dito non tocca la parte esterna del naso.
3. Premere il pistone fino in fondo con il pollice. La somministrazione della dose è completa quando la linea verde sul pistone non è più visibile.
4. Se il paziente con i bassi livelli di zucchero nel sangue non è cosciente, lo posizioni su un fianco per evitare il soffocamento.
5. Dopo la somministrazione della dose, deve essere chiamata immediatamente l'assistenza medica.
6. Incoraggiare il paziente con i bassi livelli di zucchero nel sangue a mangiare il prima possibile. Uno snack ad alto contenuto di zucchero eviterà un altro calo del livello di zucchero nel sangue.

Legga attentamente le "Istruzioni per l'uso" prima di usare Baqsimi.

### **Se prende più Baqsimi di quanto deve**

Troppo Baqsimi può causare nausea e vomito. Può anche causare un aumento della pressione sanguigna e del battito cardiaco. Di solito non è necessario un trattamento specifico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati molto comuni che possono interessare più di 1 persona su 10 trattate con questo medicinale sono:

- Mal di testa
- Lacrimazione degli occhi
- Fastidio e altri disturbi nel naso, tra cui prurito, starnuti, naso che cola o tappato e sanguinamento
- Irritazione della gola e tosse
- Alterazione del senso dell'olfatto
- Vomito
- Nausea

Effetti indesiderati comuni che possono interessare fino a 1 persona su 10 trattate con questo medicinale sono:

- Alterazione del senso del gusto
- Occhi rossi
- Prurito agli occhi
- Prurito sulla pelle
- Aumento della pressione sanguigna

Effetti indesiderati non comuni che possono interessare fino a 1 persona su 100 trattate con questo medicinale sono:

- Aumento della frequenza cardiaca

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Baqsimi**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, sul contenitore cilindrico e sul contenitore monodose dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare sopra 30 °C.

Tenga il contenitore monodose nel contenitore cilindrico chiuso con la pellicola di plastica finché non si è pronti all'utilizzo per proteggerlo dall'umidità.

Se il contenitore cilindrico è stato aperto, il contenuto monodose potrebbe essere stato esposto all'umidità. Ciò potrebbe far sì che il medicinale non funzioni come previsto. Controlli periodicamente il contenitore cilindrico chiuso con la pellicola di plastica. Se il contenitore cilindrico è stato aperto, sostituisca il medicinale.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Baqsimi**

- Il principio attivo è glucagone. Ogni contenitore monodose rilascia 3 mg di glucagone polvere nasale.
- Gli altri componenti sono betadex (E459) e dodecilsolfocolina.

### **Descrizione dell'aspetto di Baqsimi e contenuto della confezione**

Baqsimi è una polvere bianca o quasi bianca in un contenitore monodose (polvere nasale).

Ogni contenitore monodose contiene una singola dose di glucagone polvere nasale.

Baqsimi è disponibile in una confezione contenente 1 o 2 contenitori monodose sigillati singolarmente in un contenitore cilindrico di plastica. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate nel suo paese.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Amphastar France Pharmaceuticals

Usine Saint Charles

Eragny Sur Epte

60590

Francia

**Produttore**

Amphastar France Pharmaceuticals  
Usine Saint Charles  
Eragny Sur Epte  
60590  
Francia

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>

## ISTRUZIONI PER L'USO

### Baqsimi 3 mg polvere nasale in contenitore monodose glucagone

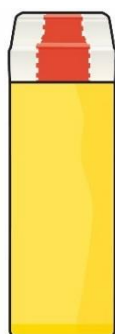
**Legga le istruzioni per l'uso prima di usare Baqsimi. Legga anche il foglio illustrativo fino alla fine prima di usare il medicinale.**

- Mostri alla sua famiglia e agli amici dove tiene Baqsimi e gli spieghi come usarlo mostrandogli queste istruzioni. **E' necessario che sappiano come usarlo prima che lei abbia bisogno di usarlo.**
- Baqsimi è usato per il trattamento di una grave riduzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia).

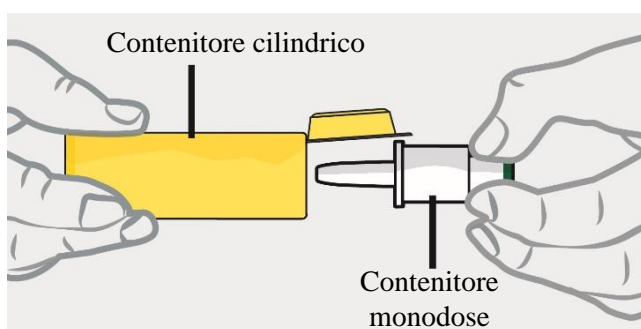
### INFORMAZIONI IMPORTANTI DA SAPERE

- **Tenere** il contenitore monodose nel contenitore cilindrico chiuso con la pellicola di plastica finché non è necessario usarlo per proteggerlo dall'umidità.
- Se il contenitore cilindrico è stato aperto, potrebbe essere entrata dell'umidità nel contenitore monodose e il medicinale potrebbe non funzionare in maniera appropriata.
- Baqsimi contiene solo 1 dose di glucagone per cui **non premere il pistone prima di aver inserito il dispositivo nel naso.**
- Baqsimi è per uso nasale e solo monouso.

### PREPAZIONE DELLA DOSE



- Rimuovere la pellicola di plastica tirando la striscia rossa.

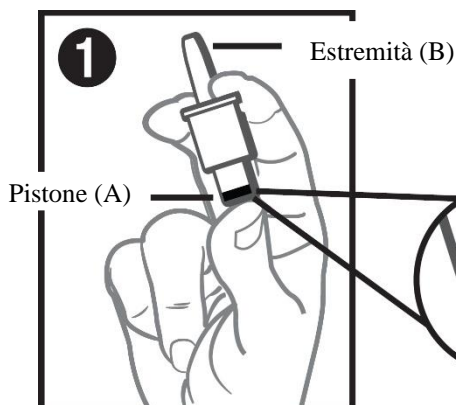


- Aprire il coperchio e tirare fuori il contenitore monodose dal contenitore cilindrico.

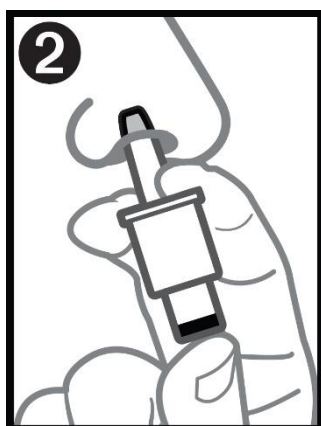
**Attenzione: Non premere il pistone prima di aver inserito il dispositivo nel naso.**

Altrimenti la singola dose nel contenitore monodose andrà persa.

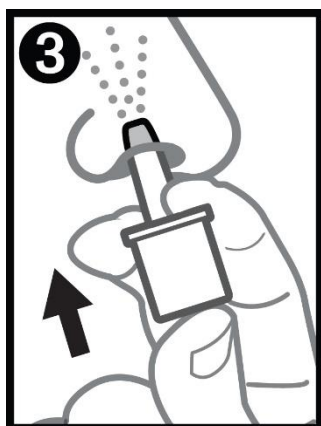
## SOMMINISTRAZIONE DELLA DOSE



- Tenere il contenitore monodose tra le dita. **Non premere il pistone (A) né provare il contenitore monodose.**



- Inserire delicatamente l'estremità (B) in una narice **fino a quando il dito non tocca la parte esterna del naso.**



- Premere il pistone (A) fino in fondo con il pollice.
- La somministrazione della dose è completa **quando la linea verde sul pistone non è più visibile.**

## DOPO LA SOMMINISTRAZIONE DELLA DOSE

- Se il paziente con i bassi livelli di zucchero nel sangue non è cosciente, posizionarlo su un fianco dopo aver somministrato Baqsimi.
- Rimuovere l'estremità del dispositivo dal naso
- **Chiamare immediatamente l'assistenza medica.**
- Incoraggiare il paziente con i bassi livelli di zucchero nel sangue a mangiare il prima possibile uno snack ad alto contenuto di zucchero come dolciumi o bere un succo di frutta.
- Eliminare il contenitore monodose e il contenitore cilindrico usati.

## CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE

- **Non rimuovere la pellicola di plastica né aprire il contenitore cilindrico finché non si è pronti per somministrare il medicinale.**



- Conservare il contenitore monodose nel contenitore cilindrico chiuso con la pellicola di plastica ad una temperatura fino a 30 °C.
- Sostituire Baqsimi prima della data di scadenza stampata sul contenitore cilindrico o sulla scatola.



#### ALTRE INFORMAZIONI

- **Attenzione: Sostituire subito Baqsimi usato in modo da avere una nuova confezione di Baqsimi nel caso di bisogno.**
- Conservare Baqsimi fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### PER DOMANDE O ULTERIORI INFORMAZIONI SU BAQSIMI

- Chiedere al medico, al farmacista o all'infermiere.