

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Baqsimi, 3 mg proszek do nosa w pojemniku jednodawkowym

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy pojemnik jednodawkowy zawiera proszek do nosa, zawierający 3 mg glukagonu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do nosa w pojemniku jednodawkowym (proszek do nosa).

Biały lub prawie biały proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Baqsimi jest wskazany w leczeniu ciężkiej hipoglikemii u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 1 roku i starszych, z cukrzycą.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli, młodzież i dzieci w wieku od 1 roku i starsze

Zalecana dawka to 3 mg glukagonu podawana do jednego nozdrza.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowanie dawki, ze względu na wiek pacjenta.

Istnieją jedynie bardzo ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego u pacjentów w wieku 65 lat i starszych, ale nie ma danych dotyczących pacjentów w wieku 75 lat i starszych.

Zaburzenia czynności nerek

Nie jest konieczne dostosowanie dawki, ze względu na czynność nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie jest konieczne dostosowanie dawki, ze względu na czynność wątroby.

Dzieci w wieku od 0 do < ukończenia 1 roku

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Baqsimi u niemowląt i dzieci w wieku od 0 do < 4 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Wyłącznie podanie donosowe. Glukagon w postaci proszku do nosa podaje się do jednego nozdrza. Glukagon jest w sposób bierny wchłaniany poprzez błonę śluzową nosa. Po przyjęciu dawki nie jest konieczne wykonanie głębokiego wdechu.

Pacjentów i ich opiekunów należy poinstruować o oznakach i objawach ciężkiej hipoglikemii. Ponieważ ciężka hipoglikemia wymaga pomocy innych osób w powrocie do zdrowia, pacjenta należy poinstruować, aby poinformował osoby z otoczenia o produkcie leczniczym Baqsimi i ulotce dołączonej do opakowania. Produkt leczniczy Baqsimi należy podać jak najszybciej po rozpoznaniu ciężkiej hipoglikemii. Pacjenta lub opiekuna należy poinstruować, aby przeczytał ulotkę dołączoną do opakowania. Należy podkreślić następujące instrukcje:

Instrukcja podawania glukagonu w postaci proszku do nosa

1. Zdjąć opakowanie z folii termokurczliwej, pociągając czerwony pasek.
2. Wyjąć pojemnik jednodawkowy z tuby. Nie naciskać tłoka do momentu, aż pacjent będzie gotowy do podania dawki.
3. Przytrzymać pojemnik jednodawkowy pomiędzy kciukiem i palcami. Nie sprawdzać działania przed użyciem, ponieważ dozownik zawiera tylko jedną dawkę glukagonu i nie można go użyć ponownie.
4. Delikatnie umieścić końcówkę pojemnika jednodawkowego w jednym z nozdrzy – palec powinien (palce powinny) dotknąć zewnętrznej powierzchni nosa.
5. Wcisnąć tłok do oporu. Podawanie dawki kończy się w chwili, gdy zielona linia jest niewidoczna.
6. Osobę nieprzytomną należy ułożyć na boku, aby nie dopuścić do zadławienia.
7. Po podaniu dawki opiekun powinien niezwłocznie wezwać pomoc medyczną.
8. W przypadku gdy pacjent odpowie na leczenie, należy podać doustnie węglowodany, aby uzupełnić niedobór glikogenu w wątrobie i zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania patrz punkt 4.4.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Guz chromochłonny (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Guz chromochłonny

U pacjentów z guzem chromochłonnym glukagon może pobudzić uwolnienie katecholamin z guza. W przypadku pacjentów z gwałtownym wzrostem ciśnienia tętniczego wykazano, że ciśnienie można skutecznie zmniejszyć, stosując nieselektywny lek blokujący receptory α -adrenergiczne. Produkt Baqsimi jest przeciwwskazany u pacjentów z guzem chromochłonnym (patrz punkt 4.3).

Guz insulinowy (insulinoma)

U pacjentów z guzem insulinowym (wyspiakiem trzustki) podanie glukagonu może początkowo powodować zwiększenie stężenia glukozy we krwi. Jednak podany glukagon może bezpośrednio lub pośrednio (ze względu na początkowe zwiększenie stężenia glukozy we krwi) pobudzić nadmierne wydzielanie insuliny z guza i prowadzić do hipoglikemii. Pacjentom, u których wystąpią objawy hipoglikemii po podaniu glukagonu, należy podać glukozę doustnie lub dożylnie.

Nadwrażliwość i reakcje alergiczne

Mogą wystąpić reakcje alergiczne (zgłaszane po zastosowaniu glukagonu we wstrzyknięciach), w tym uogólniona wysypka, a w niektórych przypadkach może dojść do wstrząsu anafilaktycznego z

trudnościami w oddychaniu oraz niedociśnieniem. Jeśli pacjent ma trudności z oddychaniem, należy natychmiast wezwać pomoc medyczną.

Rezerwy glikogenu i hipoglikemia

Glukagon skutecznie leczy hipoglikemię, wyłącznie w przypadku gdy w wątrobie znajduje się dostateczna ilość glikogenu. Ze względu na to, że glukagon jest mało skuteczny lub jest nieskuteczny w stanach wygłodzenia, niewydolności nadnerczy, przewlekłym nadużywaniu alkoholu oraz przewlekłej hipoglikemii, w leczeniu takich przypadków należy stosować glukozę.

Aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii, pacjentom odpowiadającym na leczenie należy podać doustnie węglowodany w celu uzupełnienia niedoboru glikogenu w wątrobie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Insulina

Insulina działa antagonistycznie w stosunku do glukagonu.

Indometacyna

Jeśli glukagon jest stosowany wraz z indometacyną, może utracić zdolność zwiększania stężenia glukozy we krwi, a nawet powodować hipoglikemię.

Beta-adrenolityki

U pacjentów przyjmujących beta-adrenolityki można się spodziewać przyspieszenia tętna i większego wzrostu ciśnienia tętniczego, co ze względu na krótki okres półtrwania glukagonu jest przemijające.

Wynikiem leczenia glukagonem jest uwolnienie katecholamin z gruczołów nadnerczowych, a jednoczesne stosowanie beta-adrenolityków może skutkować swobodnym pobudzeniem receptorów alfa-adrenergicznych, w następstwie czego może dojść do większego wzrostu ciśnienia tętniczego (patrz punkt 4.4).

Warfaryna

Glukagon może nasilać przeciwkrzepliwe działanie warfaryny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono badań z glukagonem w postaci proszku do nosa dotyczących wpływu na reprodukcję i płodność u zwierząt.

Baqsimi może być stosowany w czasie ciąży. Glukagon nie przenika przez barierę łożyskową u człowieka. Stosowanie glukagonu w postaci proszku do nosa zgłaszano u kobiet w ciąży z cukrzycą i nie jest znany szkodliwy wpływ glukagonu na przebieg ciąży i zdrowie nienarodzonego dziecka i noworodka.

Karmienie piersią

Baqsimi można stosować w okresie karmienia piersią. Glukagon jest bardzo szybko usuwany z krwiobiegu, dlatego należy spodziewać się, że jego ilość przenikająca do mleka karmiącej matki po leczeniu epizodów ciężkiej hipoglikemii jest niezmiernie mała. Jako że glukagon jest rozkładany w przewodzie pokarmowym i nie może być wchłaniany w postaci niezmienionej, nie wywiera on żadnego wpływu na procesy metaboliczne u dziecka.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu glukagonu w postaci proszku do nosa na płodność.

W badaniach na szczurach wykazano, że glukagon nie powoduje zaburzeń płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Baqsimi wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W wyniku hipoglikemii, która może utrzymywać się jeszcze przez krótki czas po zastosowaniu leczenia, u pacjenta mogą wystąpić zaburzenia zdolności koncentracji i reakcji. Może to stwarzać ryzyko w sytuacjach, w których zdolności te mają szczególne znaczenie, jak np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należą: wzmożone łzawienie (36%), podrażnienie górnych dróg oddechowych (34%), nudności (27%), ból głowy (21%) oraz wymioty (16%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zostały ujęte w tabeli 1 według określeń preferowanych w terminologii MedDRA dotyczących klasyfikacji układów i narządów, zgodnie z częstością występowania. Odpowiednia kategoria częstości występowania dla każdego działania niepożądanego jest określona według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Tabela 1. Częstość występowania działań niepożądanych glukagonu w postaci proszku do nosa

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy	zaburzenia smaku	
Zaburzenia oka	wzmożone łzawienie	przekrwienie oka świąd oka	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	podrażnienie górnych dróg oddechowych ^a		
Zaburzenie żołądka i jelit	wymioty nudności		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		świąd	
Badania diagnostyczne		zwiększone skurczowe ciśnienie krwi ^b zwiększone rozkurczowe ciśnienie krwi ^b	przyspieszone tętno ^b

^a **Podrażnienie górnych dróg oddechowych:** wodnista wydzielina z nosa, uczucie dyskomfortu w obrębie nosa, obrzęk błony śluzowej nosa, świąd nosa, kichanie, podrażnienie gardła, kaszel, krwawienie z nosa oraz zaburzenie węchu.

^b **Przyspieszone tętno i wzrost ciśnienia tętniczego:** na podstawie oceny parametrów życiowych. Parametry częstości są oceniane według przesunięcia wartości przed leczeniem do wartości po leczeniu.

Immunogenność

Ogółem u 5,6% pacjentów stwierdzono występowanie wynikających z leczenia przeciwciał przeciw glukagonowi. Przeciwciała te nie były neutralizujące i nie zmniejszały skuteczności glukagonu ani nie wiązały się z występowaniem działań niepożądanych wynikających z leczenia.

Dzieci i młodzież

Na podstawie danych uzyskanych w badaniach klinicznych należy się spodziewać, że częstość występowania, rodzaje i nasilenie działań niepożądanych u dzieci w wieku od 1 roku i starszych są takie same jak u osób dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Jeśli dojdzie do przedawkowania, u pacjenta mogą wystąpić nudności, wymioty, osłabienie perystaltyki przewodu pokarmowego, wzrost ciśnienia tętniczego oraz przyspieszone tętno. W przypadku podejrzenia przedawkowania może nastąpić spadek stężenia potasu w surowicy. Parametr ten należy monitorować i skorygować w razie konieczności. W przypadku pacjentów z gwałtownym wzrostem ciśnienia tętniczego wykazano, że ciśnienie można skutecznie obniżyć na krótki czas wymagający kontroli, stosując nieselektywny lek blokujący receptory α -adrenergiczne (patrz punkt 4.4).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony trzustki, hormony glikogenolityczne, kod ATC: H04AA01

Mechanizm działania

Glukagon powoduje zwiększenie stężenia glukozy we krwi poprzez aktywację receptorów glukagonu w wątrobie, w wyniku czego dochodzi do pobudzenia rozkładu glikogenu i uwolnienia glukozy z wątroby. Działanie glukagonu polegające na przeciwdziałaniu hipoglikemii wymaga obecności zapasów glikogenu w wątrobie.

Działanie farmakodynamiczne

Płeć oraz masa ciała nie miały znaczącego klinicznie wpływu na farmakodynamikę glukagonu w postaci proszku do nosa.

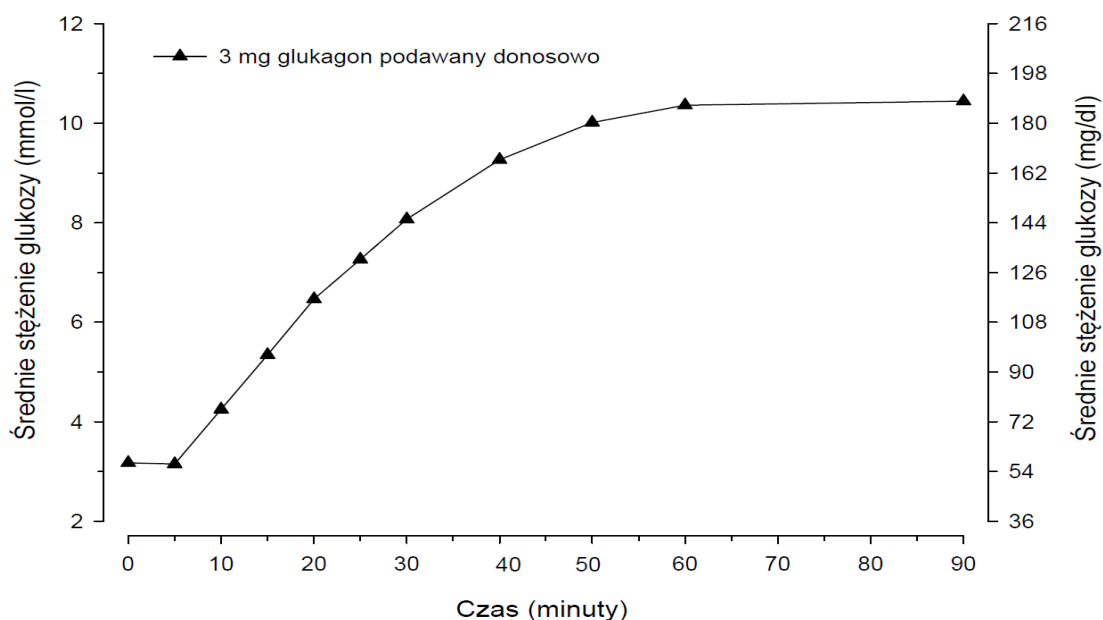
Po podaniu 3 mg glukagonu w postaci proszku do nosa dorosłym pacjentom z cukrzycą typu 1. stężenie glukozy zaczęło się zwiększać już po upływie 5 minut (patrz rycina 1). Przed upływem

10 minut mediana stężenia glukozy wynosiła powyżej 3,9 mmol/l (70 mg/dl). Średnie maksymalne zwiększenie stężenia glukozy wynosiło 7,8 mmol/l (140 mg/dl).

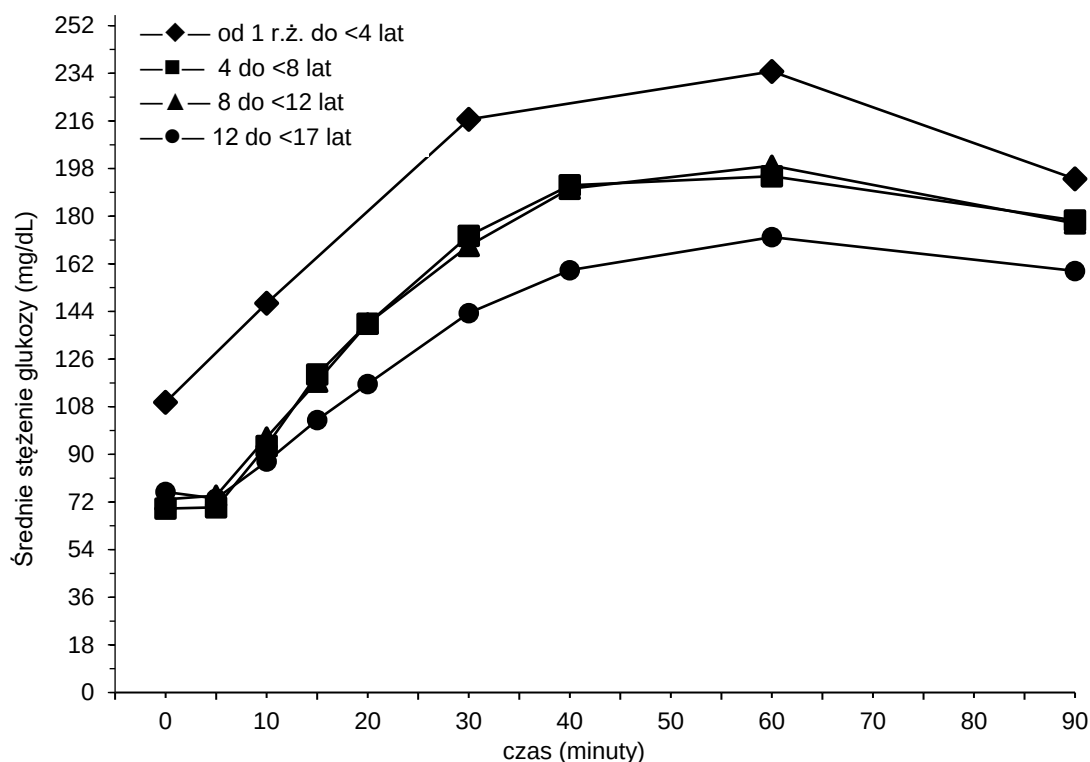
Po podaniu 3 mg glukagonu w postaci proszku do nosa dzieciom i młodzieży (w wieku od 1 roku do < 17 lat) z cukrzycą typu 1., stężenie glukozy zaczęło zwiększać się już po upływie 5 minut. Średnie maksymalne zwiększenie stężenia glukozy wynosiły od 5,7 mmol/l (102 mg/dl) do 7,7 mmol/l (138 mg/dl). Średni maksymalny wzrost stężenia glukozy względem wartości wyjściowej wynosił 7,33 mmol/l (132 mg/dl) w grupie wiekowej od 1 roku do <4 lat, 7,67 mmol/l (138 mg/dl) w grupie od 4 do <8 lat, 7,39 mmol/l (133 mg/dl) w grupie od 8 do <12 lat oraz 5,67 mmol/l (102 mg/dl) w grupie od 12 do <17 lat (Rycina 2).

Przeziębienie z obrzękiem błony śluzowej nosa, niezależnie od jednoczesnego stosowania bądź niestosowania leku obkurczającego błonę śluzową nosa, nie wpływało na farmakodynamikę glukagonu w postaci proszku do nosa.

Rycina 1. Średnie stężenie glukozy w czasie u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1.



Rycina 2. Średnie stężenie glukozy w czasie u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1



Skuteczność kliniczna

Badaniem podstawowym z udziałem pacjentów dorosłych było wielośrodkowe, randomizowane, otwarte badanie prowadzone metodą naprzemienną w 2 okresach z udziałem dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1. lub typu 2. Celem pierwszorzędowym było porównanie skuteczności pojedynczej dawki 3 mg glukagonu w postaci proszku do nosa z dawką 1 mg glukagonu podawanego domięśniowo u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1. Aby zmniejszyć stężenie glukozy we krwi do zakresu oznaczającego hipoglikemię zastosowano insulinę; docelowe najmniejsze stężenie glukozy wynosiło $< 2,8$ mmol/l (< 50 mg/dl).

Do badania podstawowego włączono ogółem 83 pacjentów w wieku od 18 do < 65 lat. U 77 pacjentów występowała cukrzyca typu 1.; średni wiek wynosił 32,9 roku; średni czas trwania cukrzycy: 18,1 roku; liczba kobiet włączonych do badania: 45 (58%). Średni wiek pacjentów z cukrzycą typu 2. (n=6) wynosił 47,8 roku; średni czas trwania cukrzycy: 18,8 roku; liczba kobiet: 4 (67%).

Pierwszorzędowym parametrem oceny skuteczności był odsetek pacjentów, u których stwierdzono powodzenie leczenia definiowane jako zwiększenie stężenia glukozy we krwi do wartości $\geq 3,9$ mmol/l (≥ 70 mg/dl) lub zwiększenie o $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) względem najmniejszego stężenia glukozy w ciągu 30 minut po podaniu badanego glukagonu, bez dodatkowych czynności mających na celu zwiększenie stężenia glukozy we krwi. Najmniejsze stężenie glukozy definiowano jako najmniejszą wartość oznaczenia stężenia glukozy w chwili podania lub w ciągu 10 minut po podaniu glukagonu.

W grupie pacjentów z cukrzycą typu 1. średnie najmniejsze stężenie glukozy wynosiło 2,5 mmol/l (44,2 mg/dl) dla glukagonu w postaci proszku do nosa oraz 2,7 mmol/l (48,9 mg/dl) dla glukagonu podawanego domięśniowo. Wykazano, że glukagon w postaci proszku do nosa był nie gorszy (ang.

non-inferiority) niż glukagon podawany domięśniowo, pod względem niwelowania hipoglikemii wywołanej insuliną: powodzenie leczenia w ciągu 30 minut stwierdzono u 98,7% pacjentów leczonych glukagonem w postaci proszku do nosa oraz u 100% pacjentów, którym podano glukagon domięśniowo (patrz tabela 2). Wszyscy pacjenci spełnili kryteria powodzenia leczenia pod względem stężenia glukozy w ciągu 40 minut. U wszystkich pacjentów z cukrzycą typu 2. (100%) uzyskano powodzenie leczenia w ciągu 30 minut.

Średnia długość czasu do uzyskania powodzenia leczenia wyniosła, odpowiednio, 16,2 oraz 12,2 minuty w grupie przyjmującej glukagon w postaci proszku do nosa i w grupie otrzymującej domięśniowo glukagon w dawce 1 mg. Długość czasu do uzyskania powodzenia leczenia reprezentuje czas od podania glukagonu do uzyskania powodzenia leczenia u pacjenta i nie obejmuje długości czasu przeznaczonego na rekonstytucję i przygotowanie wstrzyknięcia domięśniowego u pacjentów w grupie kontrolnej.

Przed upływem 30 minut od chwili podania glukagonu u pacjentów w grupie przyjmującej glukagon w postaci proszku do nosa i u pacjentów w grupie otrzymującej glukagon domięśniowo stwierdzono zbliżone złagodzenie objawów hipoglikemii na podstawie oceny według kwestionariusza *Edinburgh Hypoglycaemia Symptom Questionnaire*.

Tabela 2. Pacjenci spełniający kryteria powodzenia leczenia oraz inne kryteria dotyczące stężenia glukozy w badaniu podstawowym

	Cukrzyca typu 1. (n=75) ^a		Cukrzyca typu 1. i typu 2. (n=80) ^a	
	glukagon w postaci proszku do nosa 3 mg	glukagon domięśniowo 1 mg	glukagon w postaci proszku do nosa 3 mg	glukagon domięśniowo 1 mg
Powodzenie leczenia – n (%)	74 (98,7 %)	75 (100 %)	79 (98,8 %)	80 (100 %)
Różnica między schematami leczenia (dwustronny, 95-procentowy przedział ufności)^{b,c}	1,3% (-3,8 %, 7,2 %)		1,3% (-3,6 %, 6,8 %)	
Spełnienie kryterium dotyczącego stężenia glukozy – n (%)^d				
(i) $\geq 3,9$ mmol/l (≥ 70 mg/dl)	72 (97 %)	74 (99 %)	77 (97 %)	79 (99 %)
(ii) Zwiększenie o $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) względem najmniejszego stężenia	74 (100 %)	75 (100 %)	79 (100 %)	80 (100 %)
Zarówno (i), jak i (ii)	72 (97 %)	74 (99 %)	77 (97 %)	79 (99 %)

^a Grupa objęta analizą skuteczności obejmowała wszystkich pacjentów, którzy otrzymali obie dawki badanego produktu leczniczego i u których możliwa była ocena pierwszorzędowego parametru oceny.

^b Różnica obliczona jako: (procentowy odsetek przypadków powodzenia leczenia w grupie otrzymującej glukagon domięśniowo) – (procentowy odsetek przypadków powodzenia leczenia w grupie przyjmującej glukagon w postaci proszku do nosa).

^c Dwustronny, 95-procentowy przedział ufności (CI) przy użyciu bezwarunkowej metody wiarygodności profilu opartej na „dokładnych” obszarach ogona; margines równoważności = 10%.

^d Odsetek procentowy obliczony na podstawie liczby pacjentów spełniających kryterium powodzenia leczenia.

Do podobnie zaplanowanego potwierdzającego badania klinicznego włączono 70 pacjentów z cukrzycą typu 1.; średni wiek: 41,7 roku (20-64 lat); średni czas trwania cukrzycy: 19,8 roku. Dwadzieścia siedem (39%) osób było płci żeńskiej. W celu zmniejszenia stężenia glukozy we krwi do stężenia < 3,3 mmol/l (< 60 mg/dl) zastosowano insulinę.

Średnie najmniejsze stężenie glukozy wynosiło 3,0 mmol/l (54,2 mg/dl) dla glukagonu w postaci proszku do nosa oraz 3,1 mmol/l (55,7 mg/dl) dla glukagonu podawanego domięśniowo. Wykazano, że glukagonu w postaci proszku do nosa był nie gorszy (ang. non-inferiority) niż glukagon podawany domięśniowo pod względem niwelowania hipoglikemii wywołanej insuliną: powodzenie leczenia stwierdzono u 100% pacjentów leczonych glukagonem w postaci proszku do nosa oraz u 100% pacjentów, którym podano domięśniowo glukagon (patrz tabela 3). Średnia długość czasu do uzyskania powodzenia leczenia wyniosła, odpowiednio, 11,4 oraz 9,9 minuty w grupie przyjmującej glukagon w postaci proszku do nosa i w grupie otrzymującej domięśniowo glukagon w dawce 1 mg.

Tabela 3. Pacjenci spełniający kryteria powodzenia leczenia oraz inne kryteria dotyczące stężenia glukozy w badaniu potwierdzającym

	Cukrzyca typu 1. (n=66)^a	
	glukagon w postaci proszku do nosa 3 mg	glukagon domięśniowo 1 mg
Powodzenie leczenia – n (%)	66 (100 %)	66 (100 %)
Różnica między schematami leczenia (dwustronny, 95-procentowy przedział ufności)^b	0 % (-5,4 %, 5,4 %) ^c	
Spełnienie kryterium dotyczącego stężenia glukozy – n (%)		
(i) $\geq 3,9$ mmol/l (≥ 70 mg/dl)	66 (100 %)	66 (100 %)
(ii) Zwiększenie o $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) względem najmniejszego stężenia	66 (100 %)	66 (100 %)
Zarówno (i), jak i (ii)	66 (100 %)	66 (100 %)

^a Grupa objęta analizą skuteczności obejmowała wszystkich pacjentów, którzy otrzymali obie dawki badanego produktu leczniczego i u których możliwa była ocena pierwszorzędowego parametru oceny.

^b Różnica obliczona jako: (procentowy odsetek przypadków powodzenia leczenia w grupie otrzymującej glukagon domięśniowo) – (procentowy odsetek przypadków powodzenia leczenia w grupie przyjmującej glukagon w postaci proszku do nosa); margines równoważności = 10%.

^c Dwustronny, 95-procentowy przedział ufności (CI) przy użyciu bezwarunkowej metody wiarygodności profilu opartej na „dokładnych” obszarach ogona.

W ramach trwającego około 6 miesięcy badania z udziałem pacjentów dorosłych dotyczącego rzeczywistego stosowania produktu 129 pacjentom z cukrzycą typu 1. (średni wiek: 46,6 roku; przedział wiekowy: 18-71 lat) oraz ich opiekunom wydano glukagon w postaci proszku do nosa w celu opanowania epizodów hipoglikemii o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w domu lub w miejscu pracy. W analizie skuteczności uwzględniono łącznie 157 epizodów hipoglikemii o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego zgłoszonych przez 69 pacjentów. Epizod ciężkiej hipoglikemii definiowano jako epizod, podczas którego osoba z cukrzycą jest „klinicznie niezdolna do reakcji” (tzn. jest nieprzytomna, występują u niej drgawki lub stan poważnej dezorientacji umysłowej) w stopniu wymagającym pomocy innej osoby w celu opanowania hipoglikemii. Epizod umiarkowanej hipoglikemii definiowano jako epizod, podczas którego osoba z cukrzycą wykazywała oznaki neuroglikopenii (takie jak osłabienie, zaburzenia mowy, podwójne widzenie, senność, brak zdolności koncentracji, niewyraźne widzenie, lęk, głód, zmęczenie lub splątanie), a odczyt glukometru wynosił w przybliżeniu 60 mg/dl (3,3 mmol/l) lub mniej. W przypadku 151 (96,2%) takich epizodów pacjenci odzyskali świadomość bądź powrócili do prawidłowego stanu w ciągu 30 minut po podaniu

glukagonu w postaci proszku do nosa. W przypadku wszystkich 12 ciężkich epizodów hipoglikemii (100%) pacjenci odzyskali przytomność, powrócili do prawidłowego stanu lub ustały u nich drgawki (7 incydentów u 4 pacjentów, u których wystąpiły drgawki przed podaniem glukagonu w postaci proszku do nosa) w ciągu 5-15 minut po podaniu glukagonu w postaci proszku do nosa.

Dzieci i młodzież

Badaniem podstawowym z udziałem dzieci i młodzieży było wieloośrodkowe, randomizowane badanie kliniczne, w którym oceniano glukagon w postaci proszku do nosa i glukagon podawany domięśniowo dzieciom i młodzieży z cukrzycą typu 1. Glukagon podawano gdy stężenie glukozy wynosiło $< 4,4$ mmol/l (< 80 mg/dl) w dniu podania leku. Skuteczność oceniano na podstawie odsetka pacjentów ze zwiększeniem stężenia glukozy o $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) względem najmniejszego stężenia glukozy w ciągu 30 minut po podaniu glukagonu.

Do badania włączono 48 pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę badanego produktu leczniczego. Średni wiek w kohorcie dzieci młodszych wynosił 6,5 roku (przedział wiekowy od 4 do < 8 lat). W kohorcie dzieci starszych (przedział wiekowy od 8 do < 12 lat) średni wiek wynosił 11,1 roku, natomiast w kohorcie młodzieży (przedział wiekowy od 12 do < 17 lat) średni wiek wynosił 14,6 roku. We wszystkich kohortach wiekowych grupy składały się przeważnie z pacjentów płci męskiej i rasy białej.

We wszystkich grupach wiekowych wykazano zbliżoną odpowiedź glikemiczną po podaniu glukagonu w postaci proszku do nosa w dawce 3 mg oraz glukagonu domięśniowo w dawce 0,5 mg (dzieci o masie ciała poniżej 25 kg) lub 1 mg (dzieci o masie ciała co najmniej 25 kg). U wszystkich (100%) pacjentów w obu grupach leczenia w ciągu 20 minut po podaniu glukagonu uzyskano zwiększenie stężenia glukozy o $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) względem najmniejszej wartości.

We wszystkich grupach wiekowych średnia długość czasu do uzyskania zwiększenia stężenia glukozy o $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) była zbliżona dla glukagonu w postaci proszku do nosa i glukagonu podawanego domięśniowo (patrz tabela 4).

Tabela 4. Średnia długość czasu do uzyskania zwiększenia stężenia glukozy o 1,1 mmol/l (≥ 20 mg/dl) względem najmniejszego stężenia w badaniu podstawowym z udziałem dzieci i młodzieży

Zwiększenie względem najmniejszego stężenia	Średni czas po podaniu glukagonu (minuty)					
	Małe dzieci (od 4 do < 8 lat)		Dzieci (od 8 do < 12 lat)		Młodzież (od 12 do < 17 lat)	
	glukagon ^a domięśniowo n=6	glukagon w postaci proszku do nosa 3 mg n=12	glukagon ^a domięśniowo n=6	glukagon w postaci proszku do nosa 3 mg n=12	glukagon ^a domięśniowo n=12	glukagon w postaci proszku do nosa 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 lub 1 mg glukagonu domięśniowo (w zależności od masy ciała)

W ramach trwającego około 6 miesięcy badania z udziałem dzieci i młodzieży 26 pacjentom w wieku od 4 do < 18 lat z cukrzycą typu 1. (średni wiek: 11,7 roku; przedział wiekowy: 5-17 lat) oraz ich opiekunom wydano 3 mg glukagon w postaci proszku do nosa w celu opanowania w domu lub w szkole epizodów hipoglikemii o nasileniu umiarkowanym bądź ciężkim. W analizie skuteczności uwzględniono łącznie 33 zdarzeń hipoglikemii o nasileniu umiarkowanym, zgłoszonych przez

14 pacjentów. Epizod ciężkiej hipoglikemii definiowano jako epizod z objawami neuroglikopenii oraz stężeniem glukozy wynoszącym poniżej 50 mg/dl (2,8 mmol/l). Epizod umiarkowanej hipoglikemii definiuje się jako epizod, podczas którego dziecko i (lub) młodzież z cukrzycą wykazuje objawy podmiotowe lub przedmiotowe neuroglikopenii, a stężenie glukozy we krwi wynosi ≤ 70 mg/dl (3,9 mmol/l). W przypadku wszystkich zdarzeń hipoglikemii, łącznie z ciężkimi przypadkami (8 zdarzeń u 5 pacjentów), pacjenci powracali do prawidłowego stanu w ciągu 5-30 minut po podaniu glukagonu w postaci proszku do nosa.

W otwartym, wielośrodkowym badaniu fazy 1 z udziałem dzieci i młodzieży, oceniano bezpieczeństwo i tolerancję pojedynczej dawki 3 mg donosowego glukagonu (NG) u dzieci i młodzieży w wieku od 1 roku do <4 lat z cukrzycą typu 1. Do badania włączono siedmioro pacjentów; wszyscy otrzymali zaplanowaną dawkę 3 mg badanego leku i ukończyli badanie. Uczestnikom zalecono nocną głodówkę przed podaniem leku, w celu osiągnięcia docelowego zakresu stężenia glukozy we krwi wynoszącego 70–140 mg/dl (3,9–7,8 mmol/l) w momencie podania. Skuteczność oceniano na podstawie odsetka pacjentów, u których w ciągu 30 minut po podaniu produktu Baqsimi wystąpił wzrost stężenia glukozy o $\geq 1,1$ mmol/l (20 mg/dl) względem wartości najniższej (nadir). U wszystkich pacjentów (100%) odnotowano wzrost stężenia glukozy o $\geq 1,1$ mmol/l (20 mg/dl) w ciągu 30 minut od podania glukagonu. Średni czas do uzyskania wzrostu stężenia glukozy o $\geq 1,1$ mmol/l (20 mg/dl) po podaniu Baqsimi wynosił 15,6 minuty (patrz punkt 4.2 w zakresie stosowania u dzieci i młodzieży).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Przy wchłanianiu glukagonu podawanego donosowo, średnie maksymalne stężenie w osoczu wystąpiło po upływie 15 minut i wynosiło 6130 pg/ml.

Dystrybucja

Pozorna objętość dystrybucji glukagonu podawanego donosowo wynosiła około 885 l.

Metabolizm

Stwierdzono, że glukagon jest rozkładany w wątrobie, nerkach i osoczu.

Eliminacja

Średni okres półtrwania glukagonu podawanego donosowo wynosił około 38 minut.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzano oficjalnych badań dotyczących oceny zaburzeń czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzano oficjalnych badań dotyczących oceny zaburzeń czynności wątroby.

Dzieci i młodzież

Przy wchłanianiu glukagonu podawanego donosowo u dzieci i młodzieży (w wieku od 4 do < 17 lat), średnie maksymalne stężenie w osoczu wystąpiło po upływie 15 do 20 minut.

Przeziębienie i stosowanie leku obkurczającego błonę śluzową nosa

Na podstawie danych klinicznych uzyskanych u dorosłych oraz dzieci i młodzieży, nie oczekuje się istotnego wpływu na odpowiedź na leczenie w przypadku braku drożności nosa, na przykład u małych dzieci z katarą, ponieważ ekspozycja na glukagon jest wystarczająca do wywołania niemal maksymalnej odpowiedzi glikemicznej, pomimo przeziębienia i/lub niedrożności nosa.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Betadeks (E459)
Dodecylofosfocholina

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Pojemnik jednodawkowy należy przechowywać w tubie zabezpieczonej folią termokurczliwą w celu ochrony przed wilgocią, aż do chwili użycia.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik jednodawkowy wykonany jest z polietylenu i polipropylenu. Tuba zabezpieczona folią termokurczliwą jest wykonana z polietylenu i polipropylenu i zawiera środek osuszający.

Opakowanie zawiera 1 lub 2 pojemniki jednodawkowe. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przygotowanie produktu leczniczego do stosowania

Jest to gotowy do użycia produkt leczniczy wyłącznie do jednorazowego użyciu.

Pojemnik jednodawkowy zawiera tylko jedną dawkę, dlatego nie wolno sprawdzać jego działania ani testować przed użyciem.

Należy dokładnie przestrzegać instrukcji użycia produktu leczniczego podanej w ulotce dołączonej do opakowania.

Otwarcie tuby może narazić pojemnik jednodawkowy na działanie wilgoci. Może to spowodować, że produkt leczniczy nie będzie działał zgodnie z oczekiwaniami. Należy okresowo sprawdzać tubę zabezpieczoną folią termokurczliwą. W przypadku otwarcia tuby należy wymienić produkt leczniczy.

Usuwanie

Po użyciu należy wyrzucić pojemnik jednodawkowy glukagonu do nosa i tubę.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Amphastar France Pharmaceuticals
Usine Saint Charles
Eragny Sur Epte
60590
Francja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 grudnia 2019 r
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 sierpnia 2024 r

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Amphastar France Pharmaceuticals
Usine Saint Charles
Eragny Sur Epte
60590
Francja

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny (ang. Marketing Authorisation Holder, MAH) podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.
- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem produktu Baqsimi w każdym państwie członkowskim podmiot odpowiedzialny musi uzgodnić treść i format materiałów edukacyjnych, w tym środki komunikacji, sposoby dystrybucji i wszelkie inne aspekty programu z właściwym organem krajowym.

Materiały edukacyjne mają na celu dostarczenie wskazówek, jak zminimalizować znaczące potencjalne ryzyko w RMP niewłaściwego użytkowania urządzenia, prowadzącego do utraty korzyści związanych z zastosowaniem leku.

Podmiot odpowiedzialny zapewni, że w każdym państwie członkowskim, w którym produkt Baqsimi jest wprowadzany do obrotu, wszyscy pracownicy fachowego personelu medycznego, pacjenci i opiekunowie, którzy mają przepisywać, wydawać lub stosować produkt Baqsimi, mają dostęp do/otrzymują następujący pakiet edukacyjny:

- ulotki dotyczącej sposobu podawania leku;
- filmu instruktażowego;
- zestawu demonstracyjnego, który zawiera egzemplarz szkoleniowy z ulotką dotyczącą sposobu podawania leku unikalną dla egzemplarza szkoleniowego.

Ulotka dotycząca sposobu podawania leku powinna zawierać następujące kluczowe elementy:

- Pacjenci powinni otrzymywać ulotkę dotyczącą sposobu podawania leku od pracownika fachowego personelu medycznego w momencie przepisania pierwszej recepty na produkt Baqsimi i po szkoleniu.
- Zestaw demonstracyjny powinien zawierać ulotkę unikalną dla egzemplarza szkoleniowego.
- Ważne jest, aby nie sprawdzać działania pojemnika jednodawkowego przed użyciem, nie zdejmować folii termokurczliwej lub nie wyjmować pojemnika jednodawkowego z tuby, zanim nie uzyska się pewności, że pacjent rozumie, że chociaż egzemplarz szkoleniowy używany podczas demonstracji może zostać zresetowany i ponownie użyty, każdy pojemnik jednodawkowy produktu Baqsimi może być użyty tylko raz.
- Należy odnieść się do ulotki dla pacjenta/instrukcji użycia, aby uzyskać bardziej szczegółowe informacje dotyczące podawania i postępowania z produktem Baqsimi.
- Pacjenci mogą skorzystać z ulotki, aby nauczyć osoby będące w ich otoczeniu, jak prawidłowo obchodzić się z produktem Baqsimi i jak go podawać.
- Ulotka powinna zawierać adres URL oraz w razie potrzeby hasło do strony internetowej, na której pacjenci mogą uzyskać dostęp do filmu instruktażowego.

Film instruktażowy powinien zawierać następujące kluczowe elementy:

- Aby wzmocnić przekaz dotyczący prawidłowego obchodzenia się z produktem Baqsimi i jego podawania, należy dostarczyć instrukcję krok po kroku dotyczącą właściwego stosowania produktu Baqsimi.

Zestaw demonstracyjny, który zawiera egzemplarz szkoleniowy powinien zawierać następujące kluczowe elementy:

- Zestaw demonstracyjny zawiera egzemplarz szkoleniowy, który jest urządzeniem niezawierającym leku, oraz pudełko z instrukcją użycia produktu Baqsimi.
- Ulotka dotycząca sposobu podawania leku unikalna dla egzemplarza szkoleniowego powinna być dołączona do zestawu demonstracyjnego, który zawiera egzemplarz szkoleniowy.
- Egzemplarz szkoleniowy powinien być używany przez pracowników fachowego personelu medycznego, którzy przepisują i dostarczają produkt Baqsimi w celu edukacji pacjentów i (lub) ich opiekunów.
- Oprócz instrukcji prawidłowego obchodzenia się z produktem i jego podawania, zestaw demonstracyjny powinien zawierać kluczowe punkty, które pracownicy fachowego personelu medycznego przepisujący i dostarczający produkt Baqsimi powinni podkreślać podczas szkolenia pacjentów i (lub) ich opiekunów na temat Baqsimi (znaczenie tego aby nie sprawdzać działania pojemnika jednodawkowego przed użyciem, nie zdejmować opakowania z folii termokurczliwej ani nie wyjmować pojemnika jednodawkowego z tuby i uzyskania pewności, że pacjent rozumie, że chociaż egzemplarz szkoleniowy używany podczas demonstracji może zostać zresetowany i ponownie użyty, każdy pojemnik jednodawkowy produktu Baqsimi może być użyty tylko raz).
- Podczas demonstracji nie należy wkładać egzemplarza szkoleniowego do nozdra pacjenta (tzn. przestrzegać higienicznych środków ostrożności).

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Baqsimi 3 mg proszek do nosa w pojemniku jednodawkowym
glukagon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy pojemnik jednodawkowy zawiera proszek do nosa, zawierający 3 mg glukagonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: betadeks (E 459) i dodecylofosfocholina.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do nosa w pojemniku jednodawkowym

1 pojemnik jednodawkowy
2 pojemniki jednodawkowe

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie donosowe.

Tylko do jednorazowego użytku.

Nie naciskać tłoka do czasu podania dawki, ponieważ może to spowodować utratę dawki leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Do czasu użycia pojemnik jednodawkowy należy przechowywać w tubie zabezpieczonej folią termokurczliwą, w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Amphastar France Pharmaceuticals
Usine Saint Charles
Eragny Sur Epte
60590
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1406/001 1 pojemnik jednodawkowy
EU/1/19/1406/002 2 pojemniki jednodawkowe

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Baqsimi

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH I PASKACH

ETYKIETA - TUBA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Baqsimi 3 mg proszek do nosa w pojemniku jednodawkowym
glukagon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Amphastar France Pharmaceuticals

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

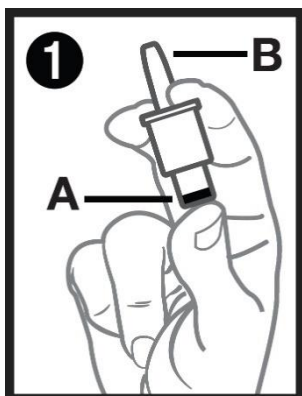
4. NUMER SERII

Lot

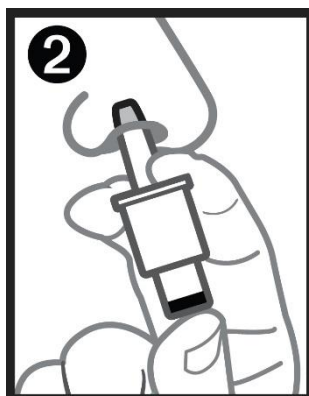
5. INNE

Podanie donosowe.
Do jednorazowego użytku.

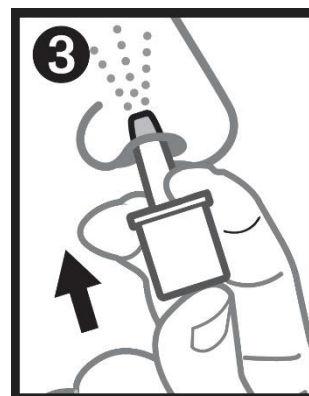
Instrukcja:



1. PRZYTRZYMAĆ pojemnik jednodawkowy w sposób pokazany na rycinie. **Nie naciskać tłoka (A) przed użyciem.**



2. UMIEŚCIĆ końcówkę (B) dozownika w jednym z nozdrzy.



3. WCISNĄĆ tłok (A) do oporu, aż **zielona linia nie będzie widoczna.**

Nie usuwać folii termokurczliwej do czasu użycia.
Po podaniu dawki, oderwać w celu uzyskania instrukcji.

Po podaniu dawki:

- Jeśli pacjent jest nieprzytomny, po podaniu leku Baqsimi należy go ułożyć na boku.
- **Niezwłocznie wezwać pomoc medyczną.**
- Należy zachęcić pacjenta do jak najszybszego spożycia pokarmu lub napoju o dużej zawartości cukru, np. słodczy bądź soku owocowego.
- **Wyrzucić zużyty pojemnik jednodawkowy i tubę.**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA – POJEMNIK JEDNODAWKOWY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Baqsimi, 3 mg, proszek do nosa
glukagon
Podanie donosowe

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 mg

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Baqsimi 3 mg proszek do nosa w pojemniku jednodawkowym glukagon

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Baqsimi i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem Baqsimi
3. Jak stosować Baqsimi
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Baqsimi
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Baqsimi i w jakim celu się go stosuje

Baqsimi zawiera substancję czynną o nazwie glukagon, który należy do grupy leków zwanych hormonami glikogenolitycznymi. Stosowany jest on w przypadku ciężkiej hipoglikemii (bardzo małego stężenia cukru we krwi) u osób z cukrzycą. Lek jest przeznaczony dla dorosłych, młodzieży oraz dzieci w wieku od 1 roku i starszych.

Glukagon to naturalny hormon wytwarzany w trzustce. Działa on przeciwnie do insuliny i powoduje zwiększenie stężenia cukru we krwi. Glukagon przekształca cukier o nazwie glikogen, magazynowany w wątrobie, w glukozę (rodzaj cukru wykorzystywany przez organizm jako źródło energii). Następnie glukoza przenika do krwiobiegu, zwiększa stężenie cukru we krwi i zmniejsza objawy hipoglikemii.

Należy zawsze nosić przy sobie Baqsimi i powiedzieć o tym rodzinie oraz przyjaciołom.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem Baqsimi

Ważne informacje

Osoby, u których występuje ryzyko ciężkiej hipoglikemii, powinny zawsze mieć przy sobie lek Baqsimi.

- należy wskazać członkom rodziny, przyjaciołom i współpracownikom miejsce przechowywania leku oraz wyjaśnić kiedy i w jaki sposób należy go użyć. Opóźnienie podania leku może być szkodliwe. Ważne jest, aby osoby te poznały sposób użycia leku Baqsimi, zanim lek ten będzie potrzebny.

Kiedy nie stosować Baqsimi:

- jeśli pacjent ma uczulenie na glukagon lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

- jeśli u pacjenta występuje guz chromochłonny – guz nadnercza (gruczołu umiejscowionego nad nerką).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania Baqsimi należy omówić z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką następujące sytuacje:

- jeśli u pacjenta występuje guz trzustki zwany guzem insulinowym (wyspiakiem trzustki);
- jeśli u pacjenta występuje niedobór glikogenu w wątrobie. Może się tak zdarzyć:
 - w stanach wygłodzenia;
 - gdy kora nadnerczy wytwarza niedostateczną ilość kortyzolu lub aldosteronu;
 - w przypadku przewlekłego nadużywania alkoholu;
 - jeśli u pacjenta występuje przewlekła hipoglikemia.

W razie wątpliwości, czy którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed zastosowaniem leku Baqsimi.

W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej na glukagon z uogólnioną wysypką, a w niektórych przypadkach wstrząsem anafilaktycznym z trudnościami w oddychaniu i niedociśnieniem, należy natychmiast wezwać pomoc medyczną.

Po zastosowaniu Baqsimi należy jak najszybciej spożyć pokarm, aby zapobiec ponownemu zmniejszeniu stężenia cukru we krwi. Należy spożyć produkt, który jest szybko działającym źródłem cukru, np. sok owocowy lub napój gazowany zawierający cukier.

Oczekuje się, że zaburzenia, takie jak niedrożność nosa lub trudności w oczyszczeniu przewodów nosowych, będą miały ograniczony wpływ na odpowiedź glikemiczną po podaniu donosowym preparatu Baqsimi.

Dzieci

Nie zaleca się stosowania leku Baqsimi u dzieci w wieku poniżej 1 roku, ponieważ nie badano go w tej grupie wiekowej.

Baqsimi a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Następujące leki mogą wpływać na działanie Baqsimi:

- insulina - stosowana w leczeniu cukrzycy. Insulina ma przeciwstawne do glukagonu działanie na stężenie cukru we krwi, a nawet może powodować hipoglikemię..
- indometacyna, stosowana w przypadku bólu i sztywności stawów. Indometacyna zmniejsza działanie glukagonu.

Baqsimi może wpływać na działanie następujących leków:

- warfaryna, stosowana w celu zapobiegania tworzeniu się zakrzepów krwi. Baqsimi może nasilać przeciwzakrzepowe działanie warfaryny;
- beta-adrenolityki, stosowane w celu zmniejszenia wysokiego ciśnienia krwi i zaburzeń rytmu serca. Baqsimi może powodować zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi i przyspieszenie tętna, jednak tylko przez krótki czas.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią i wystąpi u niej bardzo małe stężenie cukru we krwi, może zastosować lek Baqsimi.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy poczekać do ustąpienia objawów bardzo małego stężenia cukru we krwi, przed rozpoczęciem prowadzenia pojazdu, uruchomieniem jakichkolwiek narzędzi oraz obsługiwaniem maszyn.

3. Jak stosować Baqsimi

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Należy wyjaśnić sposób użycia leku Baqsimi członkom rodziny, przyjaciołom, współpracownikom lub opiekunowi. Osoby te powinny wiedzieć jak użyć lek, zanim będzie on potrzebny.

Baqsimi podaje się w pojedynczej dawce 3 mg.

Instrukcja podawania leku Baqsimi

1. Zdjąć folię termokurczliwą, pociągając czerwony pasek.
2. Otworzyć wieczko i wyjąć pojemnik jednodawkowy z tuby.

Ostrzeżenie: Nie naciskać tłoka przed umieszczeniem dozownika w nozdrzu, ponieważ spowoduje to utratę pojedynczej dawki umieszczonej w pojemniku jednodawkowym.

Podanie dawki

1. Przytrzymać pojemnik jednodawkowy pomiędzy kciukiem i palcami. Nie sprawdzać działania przed użyciem, ponieważ zawiera on tylko jedną dawkę glukagonu i nie można go użyć ponownie.
2. Delikatnie umieścić końcówkę dozownika w nozdrzu – palec powinien dotknąć zewnętrznej powierzchni nosa.
3. Wcisnąć kciukiem tłok do oporu. Podawanie dawki kończy się w chwili, gdy zielona linia na tłoku jest niewidoczna.
4. Jeśli osoba ze zmniejszonym stężeniem cukru we krwi jest nieprzytomna, należy ją ułożyć na boku, aby nie dopuścić do zadławienia.
5. Po podaniu dawki należy niezwłocznie wezwać pomoc medyczną.
6. Osobę ze zmniejszonym stężeniem cukru we krwi należy zachęcić do jak najszybszego spożycia pokarmu. Przekąska o dużej zawartości cukru zapobiegnie ponownemu spadkowi stężenia cukru we krwi.

Przed zastosowaniem Baqsimi należy uważnie przeczytać „Instrukcję użycia”.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki Baqsimi

Zbyt duża dawka Baqsimi może powodować nudności i wymioty. Może również spowodować zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi i przyspieszenie tętna. Zwykle nie jest konieczne szczególne leczenie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo częste działania niepożądane, które mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób stosujących ten lek:

- ból głowy
- łzawienie oczu

- uczucie dyskomfortu oraz inne dolegliwości ze strony nosa, w tym swędzenie, kichanie, katar lub zatkany nos i krwawienie
- podrażnienie gardła i kaszel
- zaburzenie węchu
- wymioty
- nudności (mdłości)

Częste działania niepożądane, które mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 10 osób stosujących ten lek:

- zaburzenia smaku
- zaczerwienienie oczu
- swędzenie oczu
- swędzenie skóry
- zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi

Niezbyt częste działania niepożądane, które mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 osób stosujących ten lek:

- przyspieszenie tętna.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Baqsimi

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku, tubie i pojemniku jednodawkowym po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Pojemnik jednodawkowy należy przechowywać w tubie zabezpieczonej folią termokurczliwą do czasu użycia, w celu ochrony przed wilgocią.

Otwarcie tuby może narazić pojemnik jednodawkowy na działanie wilgoci i spowodować inne niż oczekiwane działanie leku. Należy okresowo sprawdzać tubę zabezpieczoną folią termokurczliwą. W przypadku otwarcia tuby należy wymienić lek na nowy.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Baqsimi

- Substancją czynną jest glukagon. Każdy pojemnik jednodawkowy zawiera proszek do nosa, zawierający 3 mg glukagonu.
- Pozostałe składniki to: betadeks (E 459) i dodecylofosfocholina.

Jak wygląda Baqsimi i co zawiera opakowanie

Baqsimi to biały lub prawie biały proszek do nosa w pojemniku jednodawkowym (proszek do nosa). Każdy pojemnik jednodawkowy zawiera pojedynczą dawkę glukagonu w postaci proszku do nosa. Lek Baqsimi jest zapakowany w pudełko zawierające 1 lub 2 pojemniki jednodawkowe, z których każdy znajduje się w szczelnie zamkniętej, plastikowej tubie. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny:

Amphastar France Pharmaceuticals
Usine Saint Charles
Eragny Sur Epte
60590
Francja

Wytwórca:

Amphastar France Pharmaceuticals
Usine Saint Charles
Eragny Sur Epte
60590
Francja

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

INSTRUKCJA UŻYCIA

Baqsimi 3 mg proszek do nosa w pojemniku jednodawkowym

glukagon

Przed zastosowaniem Baqsimi należy przeczytać instrukcję użycia. Należy także zapoznać się z pełną treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy wskazać rodzinie i przyjaciołom miejsce przechowywania leku Baqsimi oraz, korzystając z niniejszej instrukcji, objaśnić sposób użycia leku. **Osoby te powinny poznać sposób użycia leku zanim lek będzie potrzebny.**
- Baqsimi stosuje się w przypadku ciężkiej hipoglikemii (bardzo małego stężenia cukru we krwi).

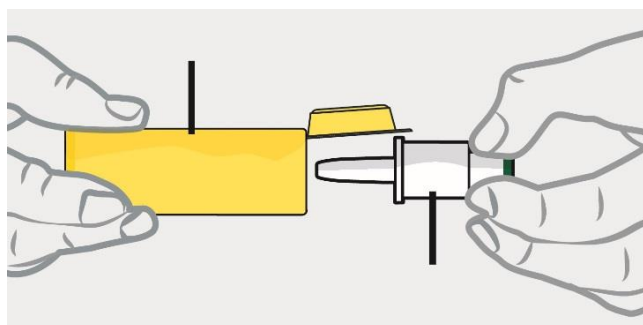
WAŻNE INFORMACJE DO ZAPAMIĘTANIA

- Należy przechowywać** pojemnik jednodawkowy w tubie zabezpieczonej folią termokurczliwą w celu ochrony przed wilgocią do czasu, gdy lek ten będzie potrzebny.
- W przypadku otwarcia tuby do pojemnika jednodawkowego może przedostać się wilgoć, która może spowodować nieprawidłowe działanie leku.
- Ze względu na to, że lek Baqsimi zawiera tylko 1 dawkę glukagonu, **nie naciskać tłoka dozownika przed umieszczeniem go w nozdrzu.**
- Lek Baqsimi jest przeznaczony wyłącznie do stosowania donosowego i do jednorazowego użytku.

PRZYGOTOWANIE DAWKI



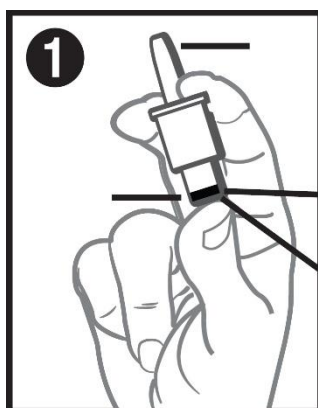
- Zdjąć folię termokurczliwą, pociągając czerwony pasek.



- Otworzyć wieczko i wyjąć pojemnik jednodawkowy z tuby.

Ostrzeżenie: Nie naciskać tłoka przed umieszczeniem dozownika w nozdrzu, ponieważ spowoduje to utratę pojedynczej dawki umieszczonej w pojemniku jednodawkowym.

PODANIE DAWKI



- Przytrzymać pojemnik jednodawkowy pomiędzy palcami. **Nie naciskać tłoka (A) i nie sprawdzać działania pojemnika jednodawkowego.**



- Delikatnie umieścić końcówkę (B) dozownika w nozdrzu – **palec powinien dotknąć zewnętrznej powierzchni nosa.**



- Kciukiem wcisnąć tłok (A) do oporu.
- Podawanie dawki kończy się w chwili, **gdy zielona linia na tłoku jest niewidoczna.**

PO PODANIU DAWKI

- Jeśli osoba z zmniejszonym stężeniem cukru we krwi jest nieprzytomna, po podaniu leku Baqsimi należy ją ułożyć na boku.
- Usunąć końcówkę dozownika z nozdrza.
- **Należy niezwłocznie wezwać pomoc medyczną.**
- Osobę ze zmniejszonym stężeniem cukru we krwi należy zachęcić do jak najszybszego spożycia pokarmu lub napoju o dużej zawartości cukru, np. słodczy bądź soku owocowego.
- Wyrzucić zużyty pojemnik jednodawkowy oraz tubę.

PRZECHOWYWANIE I SPOSÓB OBCHODZENIA SIĘ Z DOZOWNIKIEM

- **Nie usuwać folii termokurczliwej i nie otwierać tuby, aż do chwili podania dawki.**
- Pojemnik jednodawkowy należy przechowywać w tubie zabezpieczonej folią termokurczliwą, w temperaturze do 30°C.
- Wymienić opakowanie Baqsimi przed upływem terminu ważności zamieszczonego na tubie lub pudełku.



INNE INFORMACJE

- **Ostrzeżenie: Po użyciu należy niezwłocznie uzupełnić zapas leku Baqsimi, tak aby w razie konieczności było dostępne nowe opakowanie leku.**
- Lek Baqsimi należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

PYTANIA LUB DAJSZE INFORMACJE DOTYCZĄCE LEKU BAQSIMI

- Należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.