

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Baqsimi 3 mg Nasenpulver in einem Einzeldosisbehältnis.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes Einzeldosisbehältnis gibt Nasenpulver ab, das 3 mg Glucagon enthält.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasenpulver in einem Einzeldosisbehältnis (Nasenpulver)

Weißes bis nahezu weißes Pulver

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Baqsimi ist angezeigt zur Behandlung von schwerer Hypoglykämie bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren mit Diabetes mellitus.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 4 Jahren

Die empfohlene Dosis beträgt 3 mg Glucagon, in ein Nasenloch verabreicht.

Ältere Patienten

Es ist keine altersbedingte Dosisanpassung erforderlich.

Es liegen nur sehr wenige Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit bei Patienten ab 65 Jahren und keine bei Patienten ab 75 Jahren vor.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Es ist keine Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen erforderlich.

Eingeschränkte Leberfunktion

Es ist keine Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen erforderlich.

Kinder im Alter von 0 bis < 4 Jahren

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Baqsimi bei Kindern im Alter von 0 bis < 4 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen diesbezüglich keine Daten vor.

Art der Anwendung

Ausschließlich zur nasalen Anwendung. Glucagon-Nasenpulver wird in eines der Nasenlöcher verabreicht. Glucagon wird durch die nasale Mucosa passiv resorbiert. Es ist nicht notwendig, nach der Dosisabgabe zu inhalieren oder tief einzuatmen.

Patienten und Betreuungspersonen sollten über die Anzeichen und Symptome einer schweren Hypoglykämie aufgeklärt werden und die Patienten sollten angewiesen werden, ihr persönliches

Umfeld über Baqsimi und den Inhalt seiner Packungsbeilage zu informieren, da eine schwere Hypoglykämie die Unterstützung anderer erfordert, um sich zu regenerieren. Baqsimi sollte so schnell wie möglich verabreicht werden, wenn eine schwere Hypoglykämie bemerkt wird. Der Patient oder die Betreuungsperson sollte angewiesen werden, die Packungsbeilage zu lesen. Auf folgende Anweisungen sollte besonderen Wert gelegt werden:

Anweisungen für die Verabreichung von Glucagon-Nasenspray

1. Entfernen Sie die geschweißte Folie durch Ziehen am roten Streifen.
2. Nehmen Sie das Einzeldosisbehältnis aus dem Röhrchen. Drücken Sie nicht den Kolben, bevor Sie bereit sind, die Dosis zu verabreichen.
3. Halten Sie das Einzeldosisbehältnis zwischen Fingern und Daumen. Da es nur eine Dosis Glucagon beinhaltet und nicht wiederverwendet werden kann, testen Sie es bitte nicht vor der Anwendung.
4. Schieben Sie die Spitze des Einzeldosisbehältnisses behutsam in eines der Nasenlöcher, bis die Finger die Außenseite der Nase berühren.
5. Drücken Sie den Kolben vollständig durch. Die Dosis wurde vollständig verabreicht, wenn der grüne Streifen nicht mehr sichtbar ist.
6. Falls die Person bewusstlos ist, drehen Sie sie auf die Seite, um ein Erstickern zu verhindern.
7. Nach Verabreichen der Dosis soll die hilfeleistende Person sofort medizinische Hilfe anfordern.
8. Wenn der Patient auf die Behandlung angesprochen hat, verabreichen Sie oral Kohlenhydrate, um das Leberglykogen wieder aufzufüllen und eine erneute Hypoglykämie zu verhindern.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, siehe Abschnitt 4.4.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Phäochromozytom (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Phäochromozytom

Im Falle eines Phäochromozytoms kann Glucagon eine Katecholamin-Ausschüttung aus dem Tumor auslösen. Im Falle einer drastischen Blutdruckerhöhung kann die Gabe von nicht-selektiven α -Blockern nachweislich eine wirksame Blutdrucksenkung bewirken. Baqsimi ist bei Patienten mit Phäochromozytom kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Insulinom

Bei Patienten mit einem Insulinom kann die Verabreichung von Glucagon eine initiale Erhöhung der Blutglucose verursachen. Eine Glucagongabe kann jedoch direkt oder indirekt (durch eine initiale Erhöhung der Blutglucose) zu einer überhöhten Insulinausschüttung aus dem Insulinom und damit zu einer Hypoglykämie führen. Einem Patienten, der nach Gabe einer Dosis Glucagon Symptome einer Hypoglykämie entwickelt, sollte Glucose oral oder intravenös verabreicht werden.

Überempfindlichkeit und allergische Reaktionen

Allergische Reaktionen, die mit injizierbarem Glucagon berichtet wurden, können auftreten und einen generalisierten Hautausschlag und in einigen Fällen auch einen anaphylaktischen Schock mit Atembeschwerden sowie niedrigen Blutdruck bedingen. Falls beim Patienten Atembeschwerden auftreten, ist sofort ärztliche Hilfe einzuholen.

Glykogenspeicher und Hypoglykämie

Glucagon ist nur dann bei der Behandlung einer Hypoglykämie wirksam, wenn genügend Leberglykogen vorhanden ist. Da Glucagon im Falle von Hunger, einer Nebenniereninsuffizienz, einem chronischen Alkoholmissbrauch oder einer chronischen Hypoglykämie wenig bis gar nicht wirkt, sollte in solchen Fällen mit Glucose behandelt werden.

Um eine erneute Hypoglykämie zu vermeiden, sollten Kohlenhydrate oral verabreicht werden, um das Leberglykogen wiederaufzufüllen, wenn der Patient auf die Behandlung angesprochen hat.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Insulin

Insulin wirkt antagonistisch zu Glucagon.

Indometacin

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Indometacin kann Glucagon seine Fähigkeit, den Blutglucosespiegel zu erhöhen, verlieren oder sogar eine Hypoglykämie verursachen.

Beta-Blocker

Bei Patienten, die Beta-Blocker einnehmen, könnte ein stärkerer Anstieg von Puls und Blutdruck auftreten, der aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Glucagon vorübergehend ist.

Eine Behandlung mit Glucagon resultiert in einer Katecholamin-Ausschüttung der Nebennieren; eine gleichzeitige Anwendung von Beta-Blockern könnte zu einer ungehinderten alpha-adrenergen Stimulation und folglich zu einem stärkeren Anstieg des Blutdrucks führen (siehe Abschnitt 4.4).

Warfarin

Glucagon kann die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin verstärken.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es wurden keine Reproduktions- und Fertilitätsstudien mit Glucagon-Nasenpulver bei Tieren durchgeführt.

Baqsimi kann während der Schwangerschaft angewendet werden. Glucagon passiert nicht die humane Plazentaschranke. Es wurde über die Anwendung von Glucagon bei schwangeren Frauen mit Diabetes berichtet und es sind keine schädlichen Auswirkungen in Bezug auf den Schwangerschaftsverlauf und die Gesundheit des Ungeborenen und Neugeborenen bekannt.

Stillzeit

Baqsimi kann während der Stillzeit angewendet werden. Glucagon wird sehr schnell aus der Blutbahn ausgeschieden; daher ist zu erwarten, dass nach einer Behandlung von schweren hypoglykämischen Reaktionen die in die Muttermilch stillender Mütter ausgeschiedene Menge sehr gering ist. Da Glucagon im Verdauungstrakt abgebaut wird und nicht in intakter Form resorbiert werden kann, hat es keine metabolischen Effekte auf das Kind.

Fertilität

Es wurden keine Fertilitätsstudien mit Glucagon-Nasenspray durchgeführt.

Studien an Ratten zeigten, dass Glucagon die Fertilität nicht beeinträchtigt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Baqsimi hat einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypoglykämie, die noch für eine kurze Zeitdauer nach der Behandlung fortbestehen kann, herabgesetzt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten besonders wichtig sind, wie zum Beispiel beim Lenken eines Fahrzeugs oder beim Bedienen von Maschinen, ein Risiko darstellen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind erhöhter Tränenfluss (36%), Reizung der oberen Atemwege (34%), Nausea (27%), Kopfschmerz (21 %) und Erbrechen (16%).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind in Tabelle 1 nach bevorzugtem Begriff nach MedDRA aufgelistet, nach Systemorganklassen gruppiert und nach abnehmender Häufigkeit geordnet. Die entsprechenden Häufigkeitsangaben für jede Nebenwirkung basieren auf folgenden Häufigkeitsdefinitionen: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); sehr selten ($< 1/10\,000$).

Tabelle 1. Häufigkeit von Nebenwirkungen von Glucagon-Nasenspray

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz	Dysgeusie (Geschmacksstörung)	
Augenerkrankungen	Erhöhter Tränenfluss	Okuläre Hyperämie Pruritus der Augen	

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Reizung der oberen Atemwege ^a		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen Nausea		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Pruritus	
Untersuchungen		Erhöhter systolischer Blutdruck ^b Erhöhter diastolischer Blutdruck ^b	Erhöhte Herzfrequenz ^b

^a **Reizung der oberen Atemwege:** Rhinorrhoe, Beschwerden im Bereich der Nase, verstopfte Nase, nasaler Pruritus, Niesen, Reizung im Rachen, Husten, Epistaxis, Parosmie (Geruchsstörung)

^b **Erhöhung von Herzfrequenz und Blutdruck:** Bewertet anhand der Messung der Vitalparameter. Die Häufigkeiten basieren auf den Abweichungen zwischen den Werten vor und nach der Behandlung.

Immunogenität

Insgesamt entwickelten 5,6% der Patienten therapiebedingte Anti-Glucagon-Antikörper. Diese Antikörper wirkten nicht neutralisierend und wurden weder mit einer Verminderung der Wirksamkeit von Glucagon noch mit dem Auftreten therapiebedingter Nebenwirkungen in Verbindung gebracht.

Kinder und Jugendliche

Basierend auf den Daten klinischer Studien sind bei Kindern im Alter von 4 Jahren und darüber die gleichen Häufigkeiten, Arten und Schweregrade von Nebenwirkungen wie bei Erwachsenen zu erwarten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung kann es bei Patienten zu Nausea, Erbrechen, Hemmung der gastrointestinalen Motilität, Erhöhung des Blutdrucks und der Pulsfrequenz kommen. Bei einer vermuteten Überdosierung kann es zu einem Abfall von Serumkalium kommen, der überwacht und bei Bedarf korrigiert werden muss. Bei einem markanten Blutdruckanstieg hat sich die Anwendung von nicht-selektiven α -Blockern für den kurzen Zeitraum, in dem eine Kontrolle nötig war, als wirksam erwiesen, um den Blutdruck zu senken (siehe Abschnitt 4.4).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pankreashormone, glykogenolytische Hormone, ATC Code: H04AA01

Wirkmechanismus

Glucagon erhöht die Blutglucosekonzentration durch Aktivierung der Glucagon-Rezeptoren in der Leber, wodurch ein Glykogenabbau und eine Glucose-Freisetzung durch die Leber stimuliert wird.

Hepatische Glykogenspeicher sind notwendig, damit Glucagon einen anti-hypoglykämischen Effekt erzielen kann.

Pharmakodynamische Wirkungen

Geschlecht und Körpergewicht hatten keinen klinisch relevanten Effekt auf die Pharmakodynamik von Glucagon-Nasenpulver.

Nach Verabreichen von 3 mg Glucagon-Nasenpulver bei erwachsenen Patienten mit Typ 1 Diabetes begann der Glucosespiegel bereits nach 5 Minuten zu steigen (siehe Abbildung 1). Nach 10 Minuten betrug der mediane Glucosespiegel über 3,9 mmol/l (70 mg/dl). Der mittlere maximale Glucoseanstieg betrug 7,8 mmol/l (140 mg/dl).

Bei Kindern und Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes (im Alter von 4 bis < 17 Jahre) begann der Glucosespiegel nach Verabreichen von 3 mg Glucagon-Nasenpulver bereits nach 5 Minuten zu steigen (siehe Abbildung 2), mit einem mittleren maximalen Glucoseanstieg von 5,7 mmol/l (102 mg/dl) bis 7,7 mmol/l (138 mg/dl).

Eine Erkältung mit verstopfter Nase mit oder ohne gleichzeitige Anwendung eines abschwellenden Mittels hatte keinen Einfluss auf die Pharmakodynamik von Glucagon-Nasenpulver.

Abbildung 1. Mittlere Glukosekonzentration im Zeitverlauf bei erwachsenen Patienten mit Typ 1 Diabetes

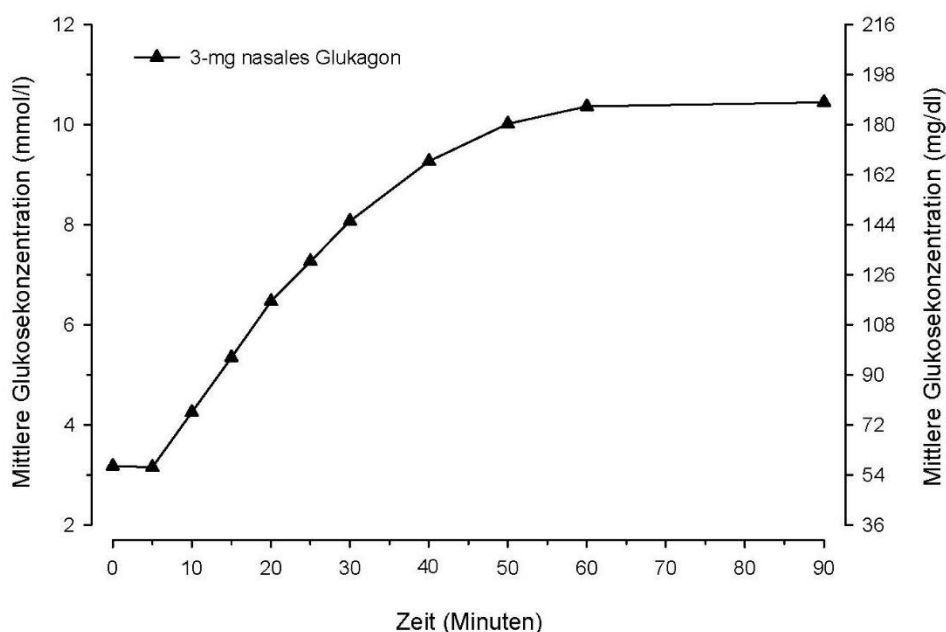
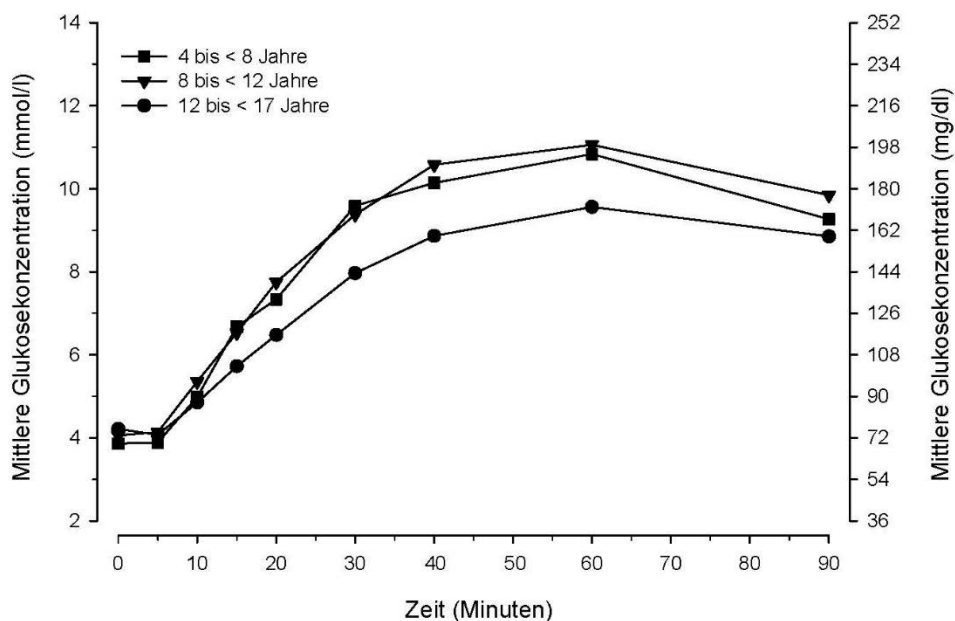


Abbildung 2. Mittlere Glukosekonzentration im Zeitverlauf bei Kindern und Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes



Klinische Wirksamkeit

Die Zulassungsstudie bei Erwachsenen war eine randomisierte, multizentrische, offene, 2-phasige Crossover-Studie bei erwachsenen Patienten mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes. Das primäre Ziel war der Vergleich der Wirksamkeit einer 3 mg Einzeldosis von Glucagon-Nasenpulver mit einer 1 mg Dosis von intramuskulär verabreichtem Glucagon bei erwachsenen Patienten mit Typ 1 Diabetes. Insulin wurde angewendet, um den Blutglucosespiegel auf den hypoglykämischen Bereich mit einem Ziel-Nadir (Tiefstwert) für Blutglucose von $< 2,8 \text{ mmol/l}$ ($< 50 \text{ mg/dl}$) zu senken.

Die Zulassungsstudie umfasste insgesamt 83 Patienten im Alter von 18 bis 65 Jahren. 77 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 32,9 Jahren hatten Typ 1 Diabetes mit einer mittleren Diabetesdauer von 18,1 Jahren; 45 (58%) dieser Patienten waren weiblich. Das Durchschnittsalter von Patienten mit Typ 2 Diabetes (n = 6) betrug 47,8 Jahre mit einer mittleren Diabetesdauer von 18,8 Jahren; 4 (67%) dieser Patienten waren weiblich.

Der primäre Wirksamkeitsparameter war der Anteil an Patienten, die einen Behandlungserfolg erzielten. Dieser wurde definiert als Anstieg der Blutglucose auf $\geq 3,9$ mmol/l (≥ 70 mg/dl) oder als Anstieg um $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) vom Glucosetiefstwert innerhalb von 30 Minuten nach Erhalt des Studienglucagons, ohne zusätzliche Maßnahmen zur Erhöhung des Blutglucosespiegels. Der Glucosetiefstwert wurde definiert als der niedrigste Glucosemesswert bei oder innerhalb von 10 Minuten nach der Glucagongabe.

Bei Patienten mit Typ 1 Diabetes betrug der mittlere Blutglucosetiefstwert 2,5 mmol/l (44,2 mg/dl) für Glucagon-Nasenspray und 2,7 mmol/l (48,9 mg/dl) für intramuskuläres Glucagon.

Glucagon-Nasenspray zeigte eine Nichtunterlegenheit gegenüber intramuskulärem Glucagon bei der Umkehr einer Insulin-induzierten Hypoglykämie, wobei bei 98,7% der mit Glucagon-Nasenspray behandelten Patienten und bei 100% der mit intramuskulärem Glucagon behandelten Patienten ein Behandlungserfolg innerhalb von 30 Minuten erzielt werden konnte (siehe Tabelle 2). Alle Patienten erfüllten die Glucosebehandlungs-Erfolgskriterien innerhalb von 40 Minuten. Bei allen Patienten mit Typ 2 Diabetes (100%) konnte innerhalb von 30 Minuten ein Behandlungserfolg erzielt werden.

Die mittlere Zeit bis zum Behandlungserfolg betrug 16,2 bzw. 12,2 Minuten in den jeweiligen Behandlungsgruppen mit Glucagon-Nasenspray bzw. 1 mg intramuskulärem Glucagon. Die Zeit bis zum Behandlungserfolg umfasst die Zeit von der Glucagongabe bis zum Zeitpunkt, an dem beim Patienten ein Behandlungserfolg erzielt wurde; sie umfasst nicht die Zeit für die Rekonstitution und Vorbereitung der intramuskulären Injektion in der Kontrollgruppe.

Bei Bewertung anhand des Edinburgh-Hypoglykämie-Symptom-Fragebogens zeigten sowohl Patienten der Glucagon-Nasenspray- als auch der intramuskulären Glucagon-Gruppe 30 Minuten nach Glucagongabe eine ähnliche Verbesserung der Hypoglykämiesymptome.

Tabelle 2. Patienten mit Behandlungserfolg und mit Erfüllung anderer Glucosekriterien in der Zulassungsstudie

	Typ 1 Diabetes (n = 75) ^a		Typ 1 und Typ 2 Diabetes (n = 80) ^a	
	Glucagon- Nasenspulver 3 mg	intramuskuläres Glucagon 1 mg	Glucagon- Nasenspulver 3 mg	intramuskuläres Glucagon 1 mg
Behandlungserfolg – n (%)	74 (98,7%)	75 (100%)	79 (98,8%)	80 (100%)
Behandlungsunterschied (2-seitiges 95% Konfidenzintervall)^{b, c}	1,3% (-3,8%; 7,2%)		1,3% (-3,6%; 6,8%)	
Glucose Kriterium erreicht – n (%)^d				
(i) $\geq 3,9$ mmol/l (≥ 70 mg/dl)	72 (97%)	74 (99%)	77 (97%)	79 (99%)
(ii) Anstieg um $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) gegenüber Nadir	74 (100%)	75 (100%)	79 (100%)	80 (100%)
Sowohl (i) als auch (ii)	72 (97%)	74 (99%)	77 (97%)	79 (99%)

^a Die Population der Wirksamkeitsanalyse umfasste alle Patienten, die beide Dosen der Studienmedikation erhielten und ein evaluierbares primäres Ergebnis zeigten.

^b Differenz berechnet aus (Prozentsatz des Erfolgs mit intramuskulärem Glucagon) – (Prozentsatz des Erfolgs mit Glucagon-Nasenspulver).

^c 2-seitiges 95% Konfidenzintervall (KI) bei Verwendung der unbedingten Profile-Likelihood Methode basierend auf „exakten“ Randbereichen; Nichtunterlegenheitsgrenze = 10%.

^d Prozentsatz basierend auf der Anzahl von Patienten, bei denen ein Behandlungserfolg erzielt wurde.

An einer ähnlich aufgebauten konfirmatorischen klinischen Studie nahmen 70 Patienten mit Typ 1 Diabetes mit einem Durchschnittsalter von 41,7 Jahren (20-64 Jahre) und einer mittleren Diabetesdauer von 19,8 Jahren teil. 27 (39%) dieser Patienten waren weiblich. Mittels Insulin wurde der Blutglucosespiegel auf $< 3,3$ mmol/l (< 60 mg/dl) reduziert.

Der mittlere Blutglucose-Nadir betrug 3 mmol/l (54,2 mg/dl) für Glucagon-Nasenspulver und 3,1 mmol/l (55,7 mg/dl) für intramuskuläres Glucagon. Glucagon-Nasenspulver zeigte eine Nichtunterlegenheit gegenüber intramuskulärem Glucagon bei der Umkehr einer Insulin-induzierten Hypoglykämie, wobei bei 100% der mit Glucagon-Nasenspulver behandelten Patienten und bei 100% der mit intramuskulärem Glucagon behandelten Patienten ein Behandlungserfolg erzielt werden konnte (siehe Tabelle 3). Die mittlere Zeit bis zum Behandlungserfolg war 11,4 Minuten bzw. 9,9 Minuten in den jeweiligen Behandlungsgruppen mit Glucagon-Nasenspulver bzw. intramuskulärem Glucagon 1 mg.

Tabelle 3. Patienten mit Behandlungserfolg und mit Erfüllung anderer Glucosekriterien in der konfirmatorischen Studie

	Typ 1 Diabetes (n = 66)^a	
	Glucagon- Nasenspulver 3 mg	intramuskuläres Glucagon 1 mg
Behandlungserfolg – n (%)	66 (100%)	66 (100%)
Behandlungsunterschied (2-seitiges 95 % Konfidenzintervall)^{b,c}	0% (-5,4%; 5,4%)	
Glucose Kriterium erreicht – n (%)		
(i) $\geq 3,9$ mmol/l (≥ 70 mg/dl)	66 (100%)	66 (100%)
(ii) Anstieg um $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) gegenüber Nadir	66 (100%)	66 (100%)
Sowohl (i) als auch (ii)	66 (100%)	66 (100%)

^a Die Population der Wirksamkeitsanalyse umfasste alle Patienten, die beide Dosen der Studienmedikation erhielten und ein evaluierbares primäres Ergebnis zeigten.

^b Differenz berechnet als (Prozentsatz des Erfolgs mit intramuskulärem Glucagon) – (Prozentsatz des Erfolgs mit Glucagon-Nasenspulver); Nichtunterlegenheitsgrenze = 10%.

^c 2-seitiges 95% Konfidenzintervall (KI) bei Verwendung der unbedingten Profile-Likelihood Methode basierend auf „exakten“ Randbereichen.

In einer etwa 6-monatigen „Real World“-Studie bei Erwachsenen wurde 129 Patienten mit Typ 1 Diabetes (Durchschnittsalter: 46,6 Jahre; Bereich 18 bis 71 Jahre) und ihren Betreuungspersonen Glucagon-Nasenspulver zur Verfügung gestellt, um mittelschwere bis schwere Hypoglykämie-Ereignisse zu Hause oder im Arbeitsumfeld zu behandeln. Insgesamt 157 mittelschwere oder schwere Hypoglykämie-Ereignisse, die von 69 Patienten berichtet wurden, wurden in die Wirksamkeitsanalyse inkludiert. Eine Episode von schwerer Hypoglykämie wurde definiert als eine Episode, in der eine Person mit Diabetes klinisch handlungsunfähig (d. h. Bewusstlosigkeit, Krämpfe, schwere mentale Desorientierung) ist, bis hin zu dem Punkt, an dem die Person Unterstützung durch Dritte benötigt, um die Hypoglykämie zu behandeln. Eine Episode mittelschwerer Hypoglykämie wurde definiert als eine Episode, in der eine Person mit Diabetes Anzeichen einer Neuroglykopenie (d. h. Schwäche, Sprachschwierigkeiten, Doppeltsehen, Benommenheit, Konzentrationsstörung, verschwommenes Sehen, Angst, Hunger, Müdigkeit oder Verwirrtheit) zeigte und einen vom Blutzuckermessgerät angezeigten Wert von etwa 60 mg/dl (3,3 mmol/l) oder weniger hatte. In 151 Fällen (96,2%) kamen die Patienten innerhalb von 30 Minuten nach Verabreichen von Glucagon-Nasenspulver wieder zu sich oder erreichten einen normalen Zustand. Bei allen 12 schweren Hypoglykämiefällen (100%) kamen die Patienten innerhalb von 5 bis 15 Minuten nach Verabreichen von Glucagon-Nasenspulver wieder zu sich, hörten auf zu krampfen (bei 7 Ereignissen von 4 Patienten mit Krampfanfällen vor der Gabe von Glucagon-Nasenspulver) oder kehrten in einen normalen Zustand zurück.

Kinder und Jugendliche

Die Zulassungsstudie bei Kindern und Jugendlichen war eine randomisierte, multizentrische, klinische Studie, die Glucagon-Nasenspulver mit intramuskulärem Glucagon bei Kindern und Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes verglich. Glucagon wurde verabreicht, nachdem der Glucosewert am Dosistag einen Wert von $< 4,4$ mmol/l (< 80 mg/dl) erreichte. Die Wirksamkeit wurde basierend auf dem Prozentsatz der Patienten mit einem Glucoseanstieg von $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) vom Glucosetiefstwert innerhalb von 30 Minuten nach der Glucagongabe untersucht.

48 Patienten wurden eingeschlossen und erhielten mindestens eine Dosis der Studienmedikation. Das Durchschnittsalter in der Kinder-Kohorte (4 bis < 8 Jahre) betrug 6,5 Jahre. In der Kinder-Kohorte

(8 bis < 12 Jahre) betrug das Durchschnittsalter 11,1 Jahre und in der Jugendlichen-Kohorte (12 bis < 17 Jahre) betrug das Durchschnittsalter 14,6 Jahre. In allen Altersgruppen war die Population überwiegend männlich und weißer Hautfarbe.

In allen Altersgruppen zeigten 3 mg Glucagon-Nasenpulver und intramuskuläres Glucagon 0,5 mg (Kinder unter 25 kg) oder 1 mg (Kinder mit 25 kg oder mehr) ein ähnliches glykämisches Ansprechen. Alle (100%) Patienten in beiden Behandlungsarmen in allen Altersgruppen erzielten innerhalb von 20 Minuten nach Verabreichen von Glucagon einen Glucoseanstieg von $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl), ausgehend vom Glucosetiefstwert.

Die mittlere Zeitdauer, um einen Glucoseanstieg von $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) zu erreichen, war mit Glucagon-Nasenpulver und intramuskulärem Glucagon für alle Altersgruppen ähnlich (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4. Mittlere Zeit in der pädiatrischen Zulassungsstudie, um einen Glucoseanstieg von $\geq 1,1$ mmol/l (≥ 20 mg/dl) ausgehend vom Tiefstwert zu erreichen

Anstieg vom Nadir	Mittlere Zeit nach der Glucagongabe (Minuten)					
	Kinder (4 bis < 8 Jahre)		Kinder (8 bis < 12 Jahre)		Jugendliche (12 bis < 17 Jahre)	
	intramus- kuläres Glucagon ^a n = 6	Glucagon- Nasenpul- ver 3 mg n = 12	intramus- kuläres Glucagon ^a n = 6	Glucagon- Nasenpul- ver 3 mg n = 12	intramus- kuläres Glucagon ^a n = 12	Glucagon- Nasenpul- ver 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 oder 1 mg intramuskuläres Glucagon (basierend auf dem Körpergewicht).

In einer etwa 6-monatigen „Real World“-Studie bei Kindern und Jugendlichen wurde 3 mg Glucagon-Nasenpulver an 26 Patienten im Alter zwischen 4 und 18 Jahren mit Typ 1 Diabetes (Durchschnittsalter: 11,7 Jahre; von 5 bis 17 Jahren) und deren Betreuungspersonen ausgegeben, um mittelschwere bis schwere Hypoglykämiefälle zu Hause oder im Schulumfeld zu behandeln. Insgesamt 33 mittelschwere Hypoglykämiefälle, die von 14 Patienten berichtet wurden, wurden in die Wirksamkeitsanalyse inkludiert. Eine Episode von schwerer Hypoglykämie wurde definiert als eine Episode mit Symptomen einer Neuroglykopenie und einem Glucosewert unter 50 mg/dl (2,8 mmol/l). Eine Episode von mittelschwerer Hypoglykämie wurde definiert als eine Episode, in der Kinder/Jugendliche mit Diabetes Symptome und/oder Anzeichen einer Neuroglykopenie und einen Blutglucosewert von ≤ 70 mg/dl (3,9 mmol/l) aufwiesen. In allen Fällen - einschließlich schwerer Hypoglykämiefälle (8 Fälle bei 5 Patienten) - kehrten die Patienten innerhalb von 5 bis 30 Minuten nach Verabreichen von Glucagon-Nasenpulver in einen normalen Zustand zurück.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Baqsimi eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung von schwerer Hypoglykämie gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Glucagonresorption über die nasale Applikation erreichte nach 15 Minuten mittlere Spitzenplasmawerte von 6 130 pg/ml.

Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen von Glucagon betrug über die nasale Applikation ca. 885 l.

Biotransformation

Es ist bekannt, dass Glucagon in der Leber, den Nieren und im Plasma abgebaut wird.

Elimination

Die mittlere Halbwertszeit von Glucagon betrug über die nasale Applikation ca. 38 Minuten.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Es wurden keine formellen Studien zur Evaluierung von Nierenfunktionsstörungen durchgeführt.

Eingeschränkte Leberfunktion

Es wurden keine formellen Studien zur Evaluierung von Leberfunktionsstörungen durchgeführt.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von 4 bis < 17 Jahre) erreichte die Glucagonresorption über die nasale Applikation mittlere Spitzenplasmawerte zwischen 15 und 20 Minuten.

Erkältung und Anwendung eines abschwellenden Mittels

Eine Erkältung mit verstopfter Nase mit oder ohne gleichzeitige Anwendung eines Arzneimittels zum Abschwellen der Nasenschleimhaut hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik über die nasale Applikation.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Betadex (E459)
O-Dodecylphosphocholin

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

Bewahren Sie das Einzeldosisbehältnis bis zur Anwendung in dem eingeschweißten Röhrchen auf, um es vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Einzeldosisbehältnis besteht aus Polyethylen und Polypropylen. Das eingeschweißte Röhrchen enthält Polyethylen und Polypropylen, das ein Trockenmittel beinhaltet.

Packungsgrößen mit 1 oder 2 Einzeldosisbehältnissen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Anwendung

Es handelt sich um ein gebrauchsfertiges Arzneimittel nur zum einmaligen Gebrauch.

Das Einzeldosisbehältnis beinhaltet nur eine Dosis und darf daher vor der Anwendung nicht entlüftet oder getestet werden.

Die Hinweise zur Anwendung des Arzneimittels in der Packungsbeilage müssen genau beachtet werden.

Wenn das Röhrchen bereits geöffnet wurde, könnte das Einzeldosisbehältnis Feuchtigkeit ausgesetzt worden sein. Das könnte dazu führen, dass das Arzneimittel nicht wie erwartet wirkt. Prüfen Sie das eingeschweißte Röhrchen von Zeit zu Zeit. Wenn das Röhrchen geöffnet wurde, ersetzen Sie das Arzneimittel.

Entsorgung

Entsorgen Sie das Glucagon Einzeldosisbehältnis und das Röhrchen nach der Anwendung.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Amphastar France Pharmaceuticals
Usine Saint Charles
Eragny Sur Epte
60590
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16. Dezember 2019
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. August 2024

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Amphastar France Pharmaceuticals
Usine Saint Charles
Eragny Sur Epte
60590
Frankreich

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
 - jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).
- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Vor der Markteinführung von Baqsimi hat in jedem Mitgliedsstaat der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) den Inhalt und das Format des Schulungsprogrammes, einschließlich Kommunikationsmedien, Verteilungsmodalitäten und jeden anderen Aspekt des Programms mit der nationalen Zulassungsbehörde abzustimmen.

Das Schulungsprogramm hat das Ziel, eine Anleitung zu geben, wie das hohe potentielle Risiko einer unsachgemäßen Anwendung des Einzeldosisbehältnisses im RMP minimiert werden kann, da dies zu einem Ausbleiben des Arzneimittelnutzens führen könnte.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) hat sicherzustellen, dass in jedem Mitgliedsstaat, in dem Baqsimi vermarktet wird, das medizinische Fachpersonal und die Patienten/hilfeleistenden Personen, die voraussichtlich Baqsimiverschreiben, abgeben oder anwenden werden, Zugang zu folgenden Materialien haben:

- Anwendungshinweis;
- Schulungsvideo;
- Demonstrationskit, das ein Schulungsbehältnis mit dazugehörigem Anwendungshinweis enthält.

Der **Anwendungshinweis** soll die folgenden Kernelemente enthalten:

- Patienten sollen den Anwendungshinweis mit der Verschreibung von Baqsimi und nach ihrer Schulung von ihrem medizinischen Fachpersonal erhalten.
- Das Demonstrationskit soll einen Anwendungshinweis spezifisch zum Schulungsbehältnis enthalten.
- Es ist wichtig, nicht im Voraus die geschweißte Folie abzuziehen, nicht das Einzeldosisbehältnis aus dem Röhrchen zu nehmen und nicht das Einzeldosisbehältnis zu entlüften. Es muss sichergestellt werden, dass der Patient versteht, dass das Schulungsbehältnis, das bei der Schulung verwendet wird, wieder zurückgesetzt/wiederverwendet werden kann, während das Baqsimi Einzeldosisbehältnis nur zur einmaligen Anwendung vorgesehen ist.
- Für detaillierte Informationen in Bezug auf die Anwendung und die Handhabung von Baqsimi soll auf die Gebrauchsinformation/Bedienungsanleitung verwiesen werden.
- Patienten können den Anwendungshinweis zur Schulung von Personen ihres persönlichen Umfelds verwenden, um diese anzuweisen, wie Baqsimi richtig anzuwenden und handzuhaben ist.
- Der Anwendungshinweis soll eine URL enthalten und, falls erforderlich, ein Passwort zu einer Website, über die die Patienten auf das Schulungsvideo zugreifen können.

Das **Schulungsvideo** soll die folgenden Kernelemente enthalten:

- Um die richtige Handhabung und Anwendung von Baqsimi sicherzustellen, soll eine Schritt-für-Schritt Anleitung von Baqsimi zur Verfügung gestellt werden.

Das **Demonstrationskit, das ein Schulungsbehältnis enthält**, soll die folgenden Kernelemente enthalten:

- Das Demonstrationskit besteht aus einem Schulungsbehältnis, das kein Arzneimittel enthält und aus einer Box mit Anweisungen, wie Baqsimi anzuwenden ist.
- Ein Anwendungshinweis spezifisch für das Schulungsbehältnis soll in das Demonstrationskit, welches das Schulungsbehältnis enthält, inkludiert werden.
- Das Schulungsbehältnis soll vom medizinischen Fachpersonal, das Baqsimi verschreibt oder abgibt, genutzt werden, um Patienten und/oder ihre hilfeleistenden Personen zu schulen.
- Zusätzlich zu den Anweisungen zur korrekten Handhabung und Anwendung soll das Demonstrationskit die wichtigsten Punkte enthalten, die das medizinische Fachpersonal, das Baqsimi verschreibt oder abgibt, vermitteln soll, wenn sie Patienten und/oder hilfeleistende Personen auf Baqsimi schulen (die Wichtigkeit, nicht im Voraus die geschweißte Folie abzuziehen, nicht das Einzeldosisbehältnis aus dem Röhrchen zu nehmen oder nicht das Einzeldosisbehältnis zu entlüften, und sicherzustellen, dass die Patienten verstehen, dass das Schulungsbehältnis, das bei der Schulung verwendet wird, wieder zurückgesetzt/wiederverwendet werden kann, während das Baqsimi Einzeldosisbehältnis nur zur einmaligen Anwendung vorgesehen ist).
- Das Schulungsbehältnis soll während der Schulung nicht in die Nase eines Patienten eingeführt werden (zur Beachtung der gängigen Hygienemaßnahmen).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ÄUSSERER KARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Baqsimi 3 mg Nasenpulver in einem Einzeldosisbehältnis
Glucagon

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Einzeldosisbehältnis gibt Nasenpulver ab, das 3 mg Glucagon enthält.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Betadex (E459) und O-Dodecylphosphocholin

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Nasenpulver in einem Einzeldosisbehältnis

1 Einzeldosisbehältnis

2 Einzeldosisbehältnisse

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Nasale Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch

Drücken Sie nicht den Kolben vor dem Einführen in die Nase. Die Dosis würde sonst verloren gehen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern.

Bewahren Sie das Einzeldosisbehältnis bis zur Anwendung im eingeschweißten Röhrchen auf, um es vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Amphastar France Pharmaceuticals
Usine Saint Charles
Eragny Sur Epte
60590
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/19/1406/001 1 Einzeldosisbehältnis
EU/1/19/1406/002 2 Einzeldosisbehältnisse

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Baqsimi

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

ETIKETT – Röhrchen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Baqsimi 3 mg Nasenpulver in einem Einzeldosisbehältnis
Glucagon

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Amphastar France Pharmaceuticals

3. VERFALLDATUM

verw. bis

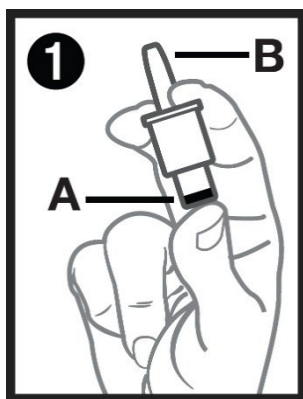
4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

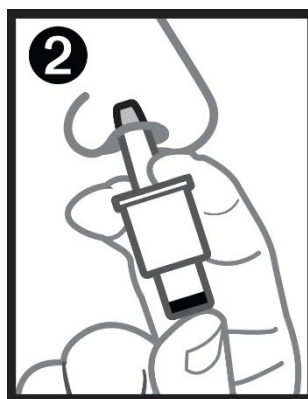
5. WEITERE ANGABEN

Nasale Anwendung
Nur zum einmaligen Gebrauch

Anwendungshinweise:



1. HALTEN Sie das Einzeldosisbehältnis wie abgebildet.
Drücken Sie nicht den Kolben (A) vor dem Einführen.



2. SCHIEBEN Sie die Spitze (B) in eines der Nasenlöcher.



3. DRÜCKEN Sie den Kolben (A) ganz durch, bis **der grüne Streifen nicht mehr sichtbar** ist.

Entfernen Sie die geschweißte Folie erst unmittelbar vor Anwendung.
Für weitere Informationen nach Verabreichen der Dosis abziehen.

Nach Verabreichen der Dosis:

- Falls die Person bewusstlos ist, drehen Sie sie nach der Gabe von Baqsimi auf die Seite.

- **Fordern Sie umgehend medizinische Hilfe an.**
- Halten Sie die betroffene Person dazu an, so schnell wie möglich einen Imbiss oder ein Getränk mit hohem Zuckergehalt zu sich zu nehmen, wie z. B. Süßigkeiten oder Fruchtsaft.
- **Entsorgen Sie das gebrauchte Einzeldosisbehältnis und das Röhrchen.**

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT – Einzeldosisbehältnis****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Baqsimi 3 mg Nasenpulver
Glucagon
Nasale Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 mg

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Baqsimi 3 mg Nasenpulver in einem Einzeldosisbehältnis Glucagon

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Baqsimi und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Baqsimi beachten?
3. Wie ist Baqsimi anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Baqsimi aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Baqsimi und wofür wird es angewendet?

Baqsimi enthält den Wirkstoff Glucagon, der zu der Arzneimittelgruppe der glykogenolytischen Hormone gehört. Baqsimi wird angewendet, um eine schwere Hypoglykämie (sehr stark erniedrigten Blutzucker) bei Personen mit Diabetes zu behandeln. Es ist zur Anwendung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren vorgesehen.

Glucagon ist ein natürliches Hormon, das von der Bauchspeicheldrüse gebildet wird. Es zeigt die gegenteilige Wirkung von Insulin und erhöht den Blutzucker, indem es den in der Leber gespeicherten Zucker, mit der Bezeichnung Glykogen, in Glucose (eine Form des Zuckers, die vom Körper als Energiequelle eingesetzt wird) umwandelt. Die Glucose kommt dann ins Blut, erhöht den Blutzuckerspiegel und reduziert so die Wirkungen einer Hypoglykämie.

Sie sollten Baqsimi immer bei sich tragen und Ihre Freunde und Familie darüber informieren.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Baqsimi beachten?

Wichtige Information

Wenn bei Ihnen ein Risiko für eine schwere Hypoglykämie besteht, sollten Sie Baqsimi immer verfügbar bei sich haben:

- zeigen Sie Ihren Familienmitgliedern, Freunden oder Arbeitskollegen, wo Sie das Arzneimittel aufbewahren und erklären Sie ihnen, wann und wie es anzuwenden ist. Eine Verzögerung der Behandlung kann gefährlich sein. Es ist wichtig, dass Ihr persönliches Umfeld weiß, wie Baqsimi angewendet wird, bevor Sie es benötigen.

Baqsimi darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Glucagon oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

- wenn Sie ein Phäochromozytom - einen Tumor in den Nebennieren (der Drüse über Ihren Nieren) haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Baqsimi anwenden,

- wenn Sie einen Tumor in Ihrer Bauchspeicheldrüse, Insulinom genannt, haben.
- wenn Sie keine ausreichende Menge an Leberglykogen haben. Dies kann auftreten:
 - bei Hungerzuständen
 - wenn Ihre Nebenniere nicht genug Cortisol oder Aldosteron produziert
 - wenn Sie an chronischer Hypoglykämie leiden

Wenn Sie nicht sicher sind, ob einer oder mehrere der oben angeführten Punkte auf Sie zutreffen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Baqsimi anwenden.

Wenn bei Ihnen generalisierter Hautausschlag oder in Einzelfällen anaphylaktischer Schock mit Atembeschwerden und Hypotonie als allergische Reaktion gegen Glucagon auftreten, sollten Sie sofort ärztliche Hilfe holen.

Nach der Anwendung von Baqsimi essen Sie so rasch wie möglich, um ein erneutes Auftreten von niedrigem Blutzucker zu vermeiden. Nehmen Sie eine rasch wirkende Zuckerquelle zu sich, wie etwa einen Fruchtsaft oder ein zucker- und kohlenstoffhaltiges Getränk.

Kinder

Baqsimi wird für Kinder unter 4 Jahren nicht empfohlen, da es bei dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Baqsimi zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Die folgenden Arzneimittel können Einfluss auf die Wirkung von Baqsimi haben:

- Insulin, wird zur Behandlung von Diabetes angewendet. Insulin hat die gegenteilige Wirkung von Glucagon auf den Blutzucker.
- Indometacin, wird zur Behandlung von Schmerzen und Steifheit in den Gelenken angewendet. Indometacin vermindert die Wirkung von Glucagon oder kann sogar eine Hypoglykämie hervorrufen.

Die Wirkung folgender Arzneimittel kann durch Baqsimi beeinflusst werden:

- Warfarin, wird zur Vermeidung von Blutgerinnseln angewendet. Baqsimi kann die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin verstärken.
- Beta-Blocker, werden angewendet, um einen hohen Blutdruck und unregelmäßigen Herzschlag zu behandeln. Baqsimi kann den Blutdruck oder Puls erhöhen. Diese Wirkung ist nur von kurzer Dauer.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Ihr Blutzucker während der Schwangerschaft oder in der Stillzeit stark abfällt, können Sie Baqsimi anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Warten Sie, bis die Auswirkungen eines sehr niedrigen Blutzuckers abgeklungen sind, bevor Sie ein Fahrzeug lenken oder Werkzeuge oder Maschinen bedienen.

3. Wie ist Baqsimi anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Erklären Sie Ihrer Familie, Ihren Freunden, Arbeitskollegen und Pflegekräften, wie Baqsimi anzuwenden ist. Diese müssen wissen, wie es anzuwenden ist, bevor Sie es benötigen.

Baqsimi wird als 3 mg Einzeldosis verabreicht.

Anweisungen zur Verabreichung von Baqsimi

1. Entfernen Sie die geschweißte Folie durch Ziehen am roten Streifen.
2. Öffnen Sie den Deckel und nehmen Sie das Einzeldosisbehältnis aus dem Röhrchen. **Achtung:** Drücken Sie nicht den Kolben vor dem Einführen in die Nase, da sonst die Einzeldosis des Einzeldosisbehältnisses verloren gehen würde.

Verabreichen der Dosis

1. Halten Sie das Einzeldosisbehältnis zwischen Fingern und Daumen. Testen Sie es nicht vor der Anwendung, da es nur eine Dosis Glucagon beinhaltet und nicht wiederverwendet werden kann.
2. Schieben Sie die Spitze behutsam in eines der Nasenlöcher, bis die Finger die Außenseite der Nase berühren.
3. Drücken Sie den Kolben mit dem Daumen vollständig durch. Die Dosis wurde vollständig verabreicht, wenn der grüne Streifen am Kolben nicht mehr sichtbar ist.
4. Falls die Person mit niedrigem Blutzucker bewusstlos ist, drehen Sie diese auf die Seite, um ein Erstickern zu verhindern.
5. Nach Verabreichen der Dosis fordern Sie umgehend medizinische Hilfe an.
6. Halten Sie die Person mit niedrigem Blutzucker dazu an, sobald wie möglich zu essen. Ein Imbiss mit hohem Zuckergehalt verhindert einen erneuten Blutzuckerabfall.

Lesen Sie die „Bedienungsanleitung“ aufmerksam durch, bevor Sie Baqsimi anwenden.

Wenn Sie eine größere Menge von Baqsimi angewendet haben, als Sie sollten

Zu viel Baqsimi kann zu Übelkeit und Erbrechen führen. Es kann auch zu einer Erhöhung des Blutdrucks oder Pulses führen. Eine spezielle Behandlung ist meist nicht notwendig.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sehr häufige Nebenwirkungen, die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können, die dieses Arzneimittel anwenden, sind:

- Kopfschmerzen
- Tränende Augen
- Beschwerden im Bereich der Nase einschließlich Juckreiz, Niesen, laufende oder verstopfte Nase und Nasenbluten
- Reizung des Rachens und Husten
- Veränderter Geruchssinn
- Erbrechen
- Nausea (Übelkeit)

Häufige Nebenwirkungen, die bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen können, die dieses Arzneimittel anwenden, sind:

- Veränderter Geschmackssinn
- Gerötete Augen
- Juckende Augen
- Juckende Haut
- Erhöhter Blutdruck

Gelegentliche Nebenwirkungen, die bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen können, die dieses Arzneimittel anwenden, sind:

- Erhöhter Puls

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Baqsimi aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, dem Röhrchen und dem Einzeldosisbehältnis nach „verwendbar bis“ bzw. „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 30°C lagern.

Bewahren Sie das Einzeldosisbehältnis bis zur Anwendung im eingeschweißten Röhrchen auf, um es vor Feuchtigkeit zu schützen.

Wenn das Röhrchen bereits geöffnet wurde, könnte das Einzeldosisbehältnis Feuchtigkeit ausgesetzt worden sein. Das könnte dazu führen, dass das Arzneimittel nicht wie erwartet wirkt. Prüfen Sie das eingeschweißte Röhrchen von Zeit zu Zeit. Wenn das Röhrchen geöffnet wurde, ersetzen Sie das Arzneimittel.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Baqsimi enthält

- Der Wirkstoff ist Glucagon. Jedes Einzeldosisbehältnis gibt Nasenpulver ab, das 3 mg Glucagon enthält.
- Die sonstigen Bestandteile sind Betadex (E459) und O-Dodecylphosphocholin.

Wie Baqsimi aussieht und Inhalt der Packung

Baqsimi ist ein weißes bis nahezu weißes Nasenpulver in einem Einzeldosisbehältnis (Nasenpulver). Jedes Einzeldosisbehältnis enthält eine Einzeldosis Glucagon-Nasenpulver.

Baqsimi ist in einem Karton mit 1 oder 2 Einzeldosisbehältnissen abgepackt, die jeweils einzeln in einem Kunststoffröhrchen versiegelt sind. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Amphastar France Pharmaceuticals
Usine Saint Charles
Eragny Sur Epte
60590
Frankreich

Hersteller

Amphastar France Pharmaceuticals
Usine Saint Charles
Eragny Sur Epte
60590
Frankreich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Internetseite der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

BEDIENUNGSANLEITUNG

Baqsimi 3 mg Nasenpulver in einem Einzeldosisbehälter Glucagon

Lesen Sie vor Anwendung von Baqsimi die Bedienungsanleitung durch. Auch die Packungsbeilage ist vor Anwendung dieses Arzneimittels vollständig durchzulesen.

- Zeigen Sie Ihrer Familie und Ihren Freunden, wo Sie Baqsimi aufbewahren und erklären Sie ihnen anhand dieser Anweisungen, wie es anzuwenden ist. **Diese müssen wissen, wie es anzuwenden ist, bevor Sie es benötigen.**
- Baqsimi wird angewendet, um einen sehr niedrigen Blutzucker (schwere Hypoglykämie) zu behandeln.

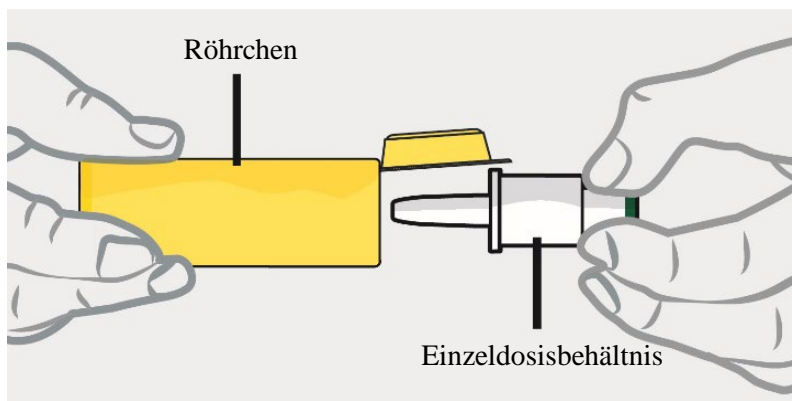
WICHTIG ZU WISSEN

- **Bewahren Sie** das Einzeldosisbehältnis bis zur Anwendung im eingeschweißten Röhrchen **auf**, um es vor Feuchtigkeit zu schützen.
- Wenn das Röhrchen bereits geöffnet wurde, könnte das Einzeldosisbehältnis Feuchtigkeit ausgesetzt worden sein. Dies könnte dazu führen, dass das Arzneimittel nicht wie erwartet wirkt.
- Baqsimi enthält nur eine Dosis Glucagon - **drücken Sie daher nicht den Kolben vor dem Einführen in die Nase.**
- Baqsimi ist nur zur Anwendung in der Nase und nur zum einmaligen Gebrauch vorgesehen.

VORBEREITUNG DER DOSIS



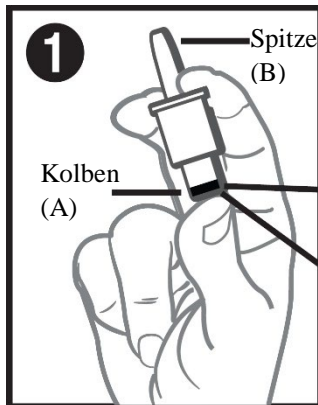
- Entfernen Sie die geschweißte Folie durch Ziehen am roten Streifen.



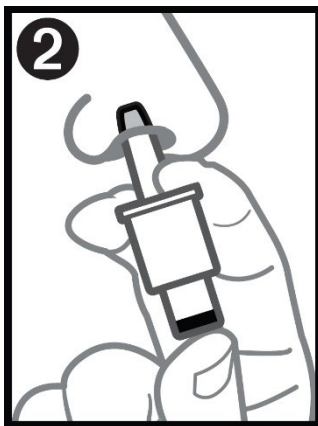
- Öffnen Sie den Deckel und nehmen Sie das Einzeldosisbehältnis aus dem Röhrchen.

Achtung: Drücken Sie nicht den Kolben vor dem Einführen in die Nase, da sonst die einzige Dosis des Einzeldosisbehältnisses verloren geht.

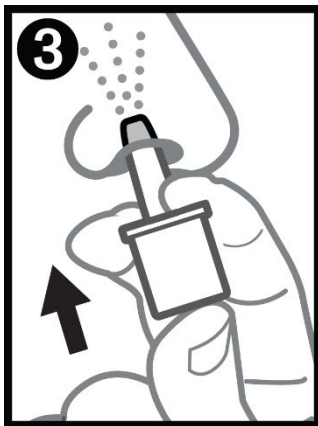
VERABREICHEN DER DOSIS



- Halten Sie das Einzeldosisbehältnis zwischen den Fingern. **Drücken Sie nicht den Kolben (A) und testen Sie nicht das Einzeldosisbehältnis.**



- Schieben Sie die Spitze (B) behutsam in ein Nasenloch, **bis ein Finger die Außenseite der Nase berührt.**



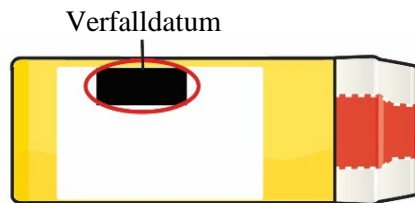
- Drücken Sie den Kolben (A) vollständig mit dem Daumen durch.
- Die Dosis wurde vollständig verabreicht, **wenn der grüne Streifen am Kolben nicht mehr sichtbar ist.**

NACH VERABREICHEN DER DOSIS

- Wenn die Person mit niedrigem Blutzucker bewusstlos ist, drehen Sie diese nach dem Verabreichen von Baqsimi auf die Seite.
- Entfernen Sie die Spitze aus der Nase.
- **Fordern Sie umgehend medizinische Hilfe an.**
- Halten Sie die betroffene Person dazu an, so schnell wie möglich einen Imbiss oder ein Getränk mit hohem Zuckergehalt zu sich zu nehmen, wie z. B. Süßigkeiten oder einen Fruchtsaft.
- Entsorgen Sie das verwendete Einzeldosisbehältnis und das Röhrchen.

LAGERUNG UND HANDHABUNG

- **Entfernen Sie nicht die geschweißte Folie bzw. öffnen Sie nicht das Röhrchen, bevor Sie bereit zur Anwendung sind.**
- Lagern Sie das Einzeldosisbehältnis in dem eingeschweißten Röhrchen bei Temperaturen unter 30°C.
- Ersetzen Sie Baqsimi vor dem Verfalldatum, das auf dem Röhrchen und dem Karton aufgedruckt ist.



WEITERE INFORMATIONEN

- **Achtung: Ersetzen Sie verwendetes Baqsimi sofort, damit Sie bei Bedarf jederzeit neues Baqsimi bei sich haben.**
- Bewahren Sie Baqsimi für Kinder unzugänglich auf.

FÜR FRAGEN ODER ZUSÄTZLICHE INFORMATIONEN ÜBER BAQSIMI

- Wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.