

Ważne informacje o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Forxiga[®] (dapagliflozyna) – dotyczy wyłącznie wskazania cukrzyca typu 1

Przewodnik dla fachowych pracowników ochrony zdrowia
mający na celu zminimalizowanie ryzyka wystąpienia
cukrzycowej kwasicy ketonowej

Prosimy zapoznać się z:

- **całą niniejszą broszurą ORAZ**
- **Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL)**

W niniejszej broszurze wyjaśniono jedynie konkretne działania niepożądane dla określonych wskazań. Nie zastępuje ona Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL), która zawiera kompletne informacje na temat leku.



Co zawiera niniejszy przewodnik

Lista kontrolna dla fachowych pracowników ochrony zdrowia

1. Informacje o niniejszym przewodniku	4
2. Przeprowadzenie specjalnego spotkania edukacyjnego	4
3. Co to jest Forxiga®?	5
4. Ryzyko cukrzycowej kwasicy ketonowej u pacjentów z cukrzycą typu 1	5
5. Minimalizowanie ryzyka cukrzycowej kwasicy ketonowej	6-7
6. Postępowanie przy podejrzeniu cukrzycowej kwasicy ketonowej oraz leczenie	7
7. Zgłaszanie działań niepożądanych	8

Lista kontrolna dla fachowych pracowników ochrony zdrowia

– do wypełnienia tylko w przypadku pacjentów z cukrzycą typu 1

Przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Forxiga®

- Stosowanie produktu leczniczego Forxiga® jest ograniczone do stosowania u dorosłych pacjentów w leczeniu niewystarczająco kontrolowanej cukrzycy typu 1 w skojarzeniu z insuliną u pacjentów ze wskaźnikiem BMI ≥ 27 kg/m², gdy insulina nie zapewnia wystarczającej kontroli glikemii pomimo optymalnej insulinoterapii
- Należy ocenić czynniki ryzyka, które mogą predysponować pacjenta do wystąpienia cukrzycowej kwasicy ketonowej
- Pacjentów zakwalifikowanych do leczenia należy poinformować, jak i kiedy monitorować stężenie ciał ketonowych

Przy rozpoczynaniu leczenia produktem leczniczym Forxiga®

- Należy przeprowadzić spotkanie edukacyjne z pacjentem, podczas którego:
 - Należy przekazać Kartę Ostrzegawczą Pacjenta oraz Przewodnik dla pacjenta i opiekuna
 - Należy omówić z pacjentem Przewodnik dla pacjenta i opiekuna, przekazując następujące informacje:
 - Jakie są objawy cukrzycowej kwasicy ketonowej oraz kiedy mogą wystąpić, podkreślając informacje o tym, że cukrzycowa kwasica ketonowa może wystąpić u pacjentów leczonych produktem leczniczym Forxiga® nawet wtedy, gdy stężenie glukozy we krwi jest poniżej 14 mmol/l (250 mg/dl)
 - Jak rozpoznawać czynniki ryzyka cukrzycowej kwasicy ketonowej
 - Jak postępować w czasie „dni z chorobą” – w tym dni z występowaniem nudności i/lub wymiotów
 - Kiedy zakończyć/przerwać stosowanie produktu leczniczego Forxiga®
 - Jak/kiedy badać stężenie ciał ketonowych i jakie działania należy podejmować, jeżeli podejrzewa się ketozę lub cukrzycową kwasicę ketonową

Uwaga: w celu zapisania jakichkolwiek zaleceń dla pacjenta można skorzystać z Arkusza Edukacyjnego, który znajduje się w Przewodniku dla pacjenta i opiekuna

- Należy upewnić się, że pacjent ma możliwość i deklaruje chęć monitorowania stężenia ciał ketonowych (preferuje się badanie stężenia ketonów we krwi, zamiast w moczu)
 - Należy upewnić się, że stężenie ciał ketonowych jest w normie
 - Należy zalecić pacjentowi regularne monitorowanie stężenia ciał ketonowych przez 1-2 tygodnie od rozpoczęcia stosowania produktu leczniczego Forxiga®, a po tym czasie zindywidualizować częstotliwość pomiarów
 - Jeśli zachodzi taka potrzeba, należy skorygować u pacjenta obniżoną objętość płynów
 - Należy zoptymalizować insulinoterapię
 - W celu uniknięcia hipoglikemii po podaniu pierwszej dawki produktu leczniczego Forxiga® należy rozważyć zmniejszenie o 20% dawki insuliny w pierwszym wstrzyknięciu (bolus) doposażkowym
- Ważne: nie należy rozpoczynać leczenia produktem leczniczym Forxiga®, jeśli stężenie ciał ketonowych jest podwyższone (stężenie ketonów we krwi $\geq 0,6$ mmol/l lub stężenie ketonów w moczu $\geq 1+$). Należy poczekać, aż stężenie ciał ketonowych będzie w normie.**

Podczas leczenia produktem leczniczym Forxiga®

- Należy stale optymalizować insulinoterapię
- Jeżeli w celu zapobiegania hipoglikemii konieczna jest redukcja dawki insuliny, należy ją redukować ostrożnie, aby uniknąć ketozy/cukrzycowej kwasicy ketonowej
- Należy ponownie ocenić częstotliwość monitorowania stężenia ketonów, mając na uwadze styl życia/czynniki ryzyka pacjenta
- Należy rozważyć okoliczności, w których stosowanie produktu leczniczego Forxiga® powinno zostać zakończone lub przerwane (rozdział 5)
- Należy sprawdzić, czy pacjent posiada swoją Kartę Ostrzegawczą

1. Informacje o niniejszym przewodniku

Produkt leczniczy Forxiga® stosuje się u dorosłych pacjentów w leczeniu niewystarczająco kontrolowanej cukrzycy typu 1 w skojarzeniu z insuliną u pacjentów ze wskaźnikiem BMI ≥ 27 kg/m², gdy insulina nie zapewnia wystarczającej kontroli glikemii pomimo optymalnej insulinoterapii. Forxiga® nie jest zamiennikiem insuliny.

Leczenie produktem leczniczym Forxiga® może być rozpoczęte i nadzorowane przez lekarza specjalizującego się w leczeniu cukrzycy typu 1.

Niniejszy przewodnik:

- dotyczy tylko pacjentów z cukrzycą typu 1,
- jest przeznaczony dla fachowych pracowników ochrony zdrowia – na przykład lekarzy specjalizujących się w leczeniu cukrzycy typu 1, pielęgniarek diabetologicznych i farmaceutów,
- wyjaśnia, w jaki sposób można zminimalizować ryzyko wystąpienia cukrzycowej kwasicy ketonowej u pacjentów z cukrzycą typu 1 leczonych produktem leczniczym Forxiga®.

Przewodnik ten pomoże Państwu:

- zrozumieć ryzyko cukrzycowej kwasicy ketonowej u pacjentów z cukrzycą typu 1 przyjmujących produkt leczniczy Forxiga®,
- zrozumieć czynniki ryzyka cukrzycowej kwasicy ketonowej oraz sposoby minimalizacji ryzyka,
- określić leczenie w razie wystąpienia cukrzycowej kwasicy ketonowej,
- przeprowadzić specjalne spotkanie edukacyjne z pacjentem i/lub opiekunem pacjenta.

Prosimy zapoznać się z:

- całą niniejszą broszurą **ORAZ**
- **Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).**

W niniejszej broszurze wyjaśniono jedynie konkretne działania niepożądane dla określonych wskazań. Nie zastępuje ona Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL), która zawiera kompletne informacje na temat leku.

2. Przeprowadzenie specjalnego spotkania edukacyjnego

Należy przeprowadzić specjalne spotkanie edukacyjne z każdym pacjentem, u którego rozpoczyna się stosowanie produktu leczniczego Forxiga®. Jakikolwiek zalecenia dla pacjenta omówione podczas takiego spotkania można zapisać na Arkuszu Edukacyjnym, który znajduje się na stronie 9 Przewodnika dla pacjenta i opiekuna.

Podczas spotkania edukacyjnego należy przekazać wszystkim pacjentom przyjmującym produkt leczniczy Forxiga® we wskazaniu cukrzyca typu 1:



A. Przewodnik dla pacjenta i opiekuna: przewodnik będzie pomocny przy omawianiu cukrzycowej kwasicy ketonowej z pacjentem i jego opiekunem, w tym następujących kwestii:

- objawy cukrzycowej kwasicy ketonowej i kiedy mogą wystąpić,
- jak rozpoznawać czynniki ryzyka cukrzycowej kwasicy ketonowej,
- jak postępować w czasie „dni z chorobą” – w tym dni z występowaniem nudności i/lub wymiotów,
- kiedy zakończyć/przerwać stosowanie produktu leczniczego Forxiga®,
- jak i kiedy należy mierzyć i interpretować stężenie ciał ketonowych – w tym jakie działania należy podejmować, jeżeli podejrzewa się ketozę/cukrzycową kwasicę ketonową.

Ważne: preferuje się pomiar stężenia ciał ketonowych we krwi, zamiast w moczu.

ORAZ

B. Kartę Ostrzegawczą Pacjenta: jest to karta, która zmieści się w portfelu pacjenta.

- Pacjent musi nosić ją przez cały czas przy sobie.
- Pacjent musi okazywać tę kartę każdej innej osobie z personelu medycznego, która będzie uczestniczyła w jego leczeniu.



3. Co to jest Forxiga®?

Forxiga® (dapagliflozyna) należy do grupy inhibitorów SGLT-2.

- Rekomendowana dawka produktu leczniczego Forxiga® w cukrzycy typu 1 to 5 mg raz dziennie.
- Forxiga® **nie jest** zamiennikiem insuliny i nie zmienia wrażliwości na insulinę.
- Lek ten obniża stężenie glukozy zarówno na czczo, jak i po posiłku – zmniejszając reabsorpcję glukozy w nerkach, co prowadzi do wydalania glukozy z moczem.
- Ilość glukozy usuwanej w ten sposób przez nerki jest uzależniona od stężenia glukozy we krwi oraz od szybkości filtracji kłębuszkowej.
- Produkt leczniczy Forxiga® nie zaburza endogennej produkcji glukozy w odpowiedzi na hipoglikemię i działa niezależnie od wydzielania i aktywności insuliny.

Aby utrzymać korzyści z leczenia, insulinoterapię należy stale optymalizować. Zaleca się, aby regularnie oceniać leczenie produktem leczniczym Forxiga® u poszczególnych pacjentów – rozważając korzyści i zagrożenia związane z leczeniem.

4. Ryzyko cukrzycowej kwasicy ketonowej u pacjentów z cukrzycą typu 1

O czym należy wiedzieć

U pacjentów z cukrzycą typu 1 występuje wysokie podstawowe ryzyko cukrzycowej kwasicy ketonowej. Wynika to z faktu, iż pacjenci z cukrzycą typu 1 bezwzględnie wymagają leczenia insuliną. Cukrzycowa kwasica ketonowa może rozwinąć się w sytuacji, gdy pacjent nie przyjmie insuliny lub gdy dawka ta będzie niewystarczająca.

Zarówno pacjenci, jak i fachowi pracownicy ochrony zdrowia powinni:

- **mieć świadomość, że podczas przyjmowania produktu leczniczego Forxiga® stężenie glukozy może nie odzwierciedlać odpowiednio zapotrzebowania na insulinę,**
- **mieć świadomość, że cukrzycowa kwasica ketonowa może wystąpić u pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Forxiga® nawet w sytuacji, gdy stężenie glukozy we krwi jest poniżej 14 mmol/l (250 mg/dl) – określa się to jako euglikemiczna cukrzycowa kwasica ketonowa,**
- **być w stanie wcześniej rozpoznać objawy cukrzycowej kwasicy ketonowej, tak aby leczenie nie było opóźnione – wczesne rozpoznanie cukrzycowej kwasicy ketonowej ma kluczowe znaczenie dla zminimalizowania oraz uniknięcia pogorszenia stanu metabolicznego.**

Należy brać pod uwagę ryzyko wystąpienia cukrzycowej kwasicy ketonowej w przypadku wystąpienia takich nieswoistych objawów jak nudności, wymioty, brak łaknienia, bóle brzucha, nadmierne pragnienie, trudności z oddychaniem, splątanie, nietypowe zmęczenie lub senność. W razie wystąpienia takich objawów należy niezwłocznie przeprowadzić ocenę pod kątem cukrzycowej kwasicy ketonowej – niezależnie od stężenia glukozy we krwi.

Dane z badań klinicznych

W badaniach klinicznych u pacjentów z cukrzycą typu 1, którzy przyjmowali produkt leczniczy Forxiga®:

- w całej populacji pacjentów biorących udział w badaniu wystąpiło więcej epizodów cukrzycowej kwasicy ketonowej niż w grupach placebo,
- wystąpiło kilka epizodów, w których oznaczone stężenie glukozy we krwi mieściło się w zakresie euglikemii.

W zbiorczych danych z okresu 52 tygodni odnotowano 43 epizody cukrzycowej kwasicy ketonowej u 42 pacjentów (3,8%) w grupie stosującej lek Forxiga® oraz 6 epizodów u 6 pacjentów (1,1%) w grupie placebo. W przeliczeniu na 100 pacjentolat częstość występowania tego zaburzenia wyniosła 4,23 dla leku Forxiga® oraz 1,27 dla placebo.

Najczęstszą przyczyną cukrzycowej kwasicy ketonowej były nieodpowiednie dawki insuliny, wynikające z pominięcia dawki insuliny lub awarii pompy insulinowej. Spośród epizodów cukrzycowej kwasicy ketonowej zaobserwowanych w grupie stosującej lek Forxiga®, 13 z 43 wystąpiło u pacjentów ze stężeniem glukozy we krwi w zakresie euglikemicznym (poniżej 14 mmol/l lub poniżej 250 mg/dl). Pacjenci z epizodami cukrzycowej kwasicy ketonowej odpowiadali na konwencjonalne leczenie cukrzycowej kwasicy ketonowej. Więcej informacji na ten temat przedstawiono w ChPL.

5. Minimalizowanie ryzyka cukrzycowej kwasicy ketonowej

Przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Forxiga®

Przed rozpoczęciem leczenia należy rozważyć korzyści płynące z leczenia pod kątem ryzyka wystąpienia cukrzycowej kwasicy ketonowej indywidualnie u każdego pacjenta.

- Stosowanie produktu leczniczego Forxiga® jest ograniczone do stosowania u dorosłych pacjentów w leczeniu niewystarczająco kontrolowanej cukrzycy typu 1 w skojarzeniu z insuliną u pacjentów ze wskaźnikiem BMI ≥ 27 kg/m², gdy insulina nie zapewnia wystarczającej kontroli glikemii pomimo optymalnej insulinoterapii.
- Nie należy rozpoczynać stosowania produktu leczniczego Forxiga® u pacjentów z czynnikami ryzyka, które mogą predysponować ich do cukrzycowej kwasicy ketonowej, w tym:
 - nieoptymalna dawka insuliny lub niskie zapotrzebowanie na insulinę,
 - nieprzestrzeganie zaleceń dotyczących insulinoterapii lub powtarzające się błędy w dawkowaniu insuliny oraz mało prawdopodobne utrzymanie odpowiedniego dawkowania insuliny,
 - nawracające lub niedawne epizody cukrzycowej kwasicy ketonowej w wywiadzie,
 - podwyższone zapotrzebowanie na insulinę z powodu ostrego stanu chorobowego lub zabiegu chirurgicznego,
 - nadmierne spożywanie alkoholu lub zażywanie narkotyków,
 - ograniczenie podaży kalorii, węglowodanów, dieta ketogeniczna lub przewlekłe niedostateczne dawkowanie insuliny.
- Pacjentów zakwalifikowanych do leczenia należy poinformować, jak i kiedy monitorować stężenie ciał ketonowych. Należy zalecić pacjentom, aby wykonali kilka pomiarów stężenia ciał ketonowych w ciągu 1-2 tygodni przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Forxiga® i zaobserwowali, w jaki sposób ich zachowanie oraz okoliczności wpływają na stężenie ciał ketonowych.

W chwili rozpoczęcia leczenia produktem leczniczym Forxiga®

W uzupełnieniu do przeprowadzenia specjalnego spotkania edukacyjnego:

- należy upewnić się, że pacjent ma możliwość i wyraża chęć monitorowania stężenia ciał ketonowych,
- należy upewnić się, że pacjent ma dostęp do sprzętu umożliwiającego monitorowanie stężenia ciał ketonowych oraz natychmiastowy dostęp do lekarza w przypadku podwyższonego stężenia ciał ketonowych,
- należy upewnić się, że stężenie ciał ketonowych jest w normie (we krwi $< 0,6$ mmol/l lub w moczu $< 1+$),
- należy zalecić pacjentowi regularne monitorowanie stężenia ciał ketonowych w ciągu 1-2 tygodni po rozpoczęciu stosowania produktu leczniczego Forxiga®, a po tym czasie zindywidualizować częstotliwość w zależności od zachowania pacjenta oraz innych okoliczności, w tym stosowania pompy insulinowej,
- jeśli zachodzi taka potrzeba, należy skorygować u pacjenta obniżoną objętość płynów,
- należy zoptymalizować insulinoterapię,
- w celu uniknięcia hipoglikemii należy rozważyć zmniejszenie o 20% pierwszej dawki insuliny w czasie posiłku podawanej z pierwszą dawką produktu leczniczego Forxiga® (więcej informacji w ChPL, w rozdziale 4.2).

Nie należy rozpoczynać leczenia produktem Forxiga®, jeżeli stężenie ciał ketonowych jest podwyższone (stężenie ketonów we krwi $\geq 0,6$ mmol/l lub stężenia ketonów w moczu $\geq 1+$). Należy poczekać, aż stężenie ciał ketonowych będzie w normie.

Należy pamiętać, że pacjenci używający pompy insulinowej:

- mają wyższe ryzyko wystąpienia cukrzycowej kwasicy ketonowej,
- powinni stosować produkt leczniczy Forxiga®, jeśli mają doświadczenie w obsłudze pompy insulinowej oraz rozwiązywaniu problemów w przypadku przerwy w dozowaniu insuliny,
- powinni rozważyć monitorowanie stężenia ciał ketonowych w ciągu 3-4 godzin po zmianie materiałów eksploatacyjnych pompy lub jakiegokolwiek podejrzenia przerwy w dozowaniu insuliny, niezależnie od stężenia glukozy,
- powinni dokonać wstrzyknięcia insuliny w ciągu 2 godzin od niewyjaśnionej, wysokiej wartości stężenia glukozy i (lub) ciał ketonowych.

5. Minimalizowanie ryzyka cukrzycowej kwasicy ketonowej (cd.)

Podczas leczenia produktem leczniczym Forxiga®

- Należy stale optymalizować insulinoterapię.
- W sytuacji, gdy konieczna jest redukcja dawki insuliny w celu zapobiegania hipoglikemii, należy ostrożnie zredukować dawkę w celu uniknięcia ketozy/cukrzycowej kwasicy ketonowej.
- Należy ponownie ocenić częstotliwość monitorowania ketonów, uwzględniając styl życia pacjenta oraz czynniki ryzyka.
- Należy rozważyć zalecenie zwiększenia spożycia węglowodanów w przypadkach, gdy stężenie ciał ketonowych jest podwyższone, a stężenie glukozy jest prawidłowe.
- Należy sprawdzać, czy pacjent nadal posiada swoją Kartę Ostrzegawczą.

Należy kontynuować monitorowanie stężenia glukozy uzupełnione o monitorowanie stężenia ciał ketonowych.

Kiedy należy rozważyć zakończenie lub przerwanie leczenia produktem leczniczym Forxiga®

- Należy zakończyć leczenie, jeśli podejrzewa się cukrzycową kwasicę ketonową.
 - Należy przerwać leczenie w następujących sytuacjach:
 - zmniejszona ilość spożywanych pokarmów, np. w przebiegu ostrej choroby,
 - u pacjentów hospitalizowanych z powodu poważnych zabiegów chirurgicznych lub ostrych schorzeń.
- Podawanie produktu leczniczego Forxiga® można wznowić, gdy stan pacjenta ustabilizuje się.
- Należy rozważyć przerwanie leczenia produktem leczniczym Forxiga®, jeżeli zachodzi potrzeba znacznej redukcji dawki insuliny.

6. Postępowanie przy podejrzeniu cukrzycowej kwasicy ketonowej oraz leczenie

W razie podejrzenia cukrzycowej kwasicy ketonowej:

- należy natychmiast zapewnić pacjentowi pomoc medyczną oraz
- natychmiast odstawić produkt leczniczy Forxiga®.

Leczenie cukrzycowej kwasicy ketonowej powinno przebiegać zgodnie ze standardami terapeutycznymi i może wymagać podania:

- insuliny,
- płynów,
- dodatkowych węglowodanów – zwłaszcza, gdy stężenie glukozy nie jest wyraźnie podwyższone.

W żadnym przypadku nie należy trwale ani tymczasowo przerywać leczenia insuliną.

Nie zaleca się ponownego rozpoczynania leczenia inhibitorem SGLT-2 u pacjentów, u których wystąpiła cukrzycowa kwasica ketonowa w trakcie leczenia inhibitorem SGLT-2 do czasu, gdy pacjent jest wyrównany metabolicznie oraz zidentyfikowano i wyeliminowano ewentualny wyraźny czynnik wyzwalający.

7. Zgłaszanie 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 u pacjentów.

Przy zgłaszaniu działań niepożądanych należy przekazać możliwie jak najwięcej informacji, w tym:

- informacje z historii choroby pacjenta,
- wszelkie inne leki przyjmowane przez pacjenta oraz
- informację o tym, że pacjent choruje na cukrzycę typu 1.

Działania niepożądane można zgłaszać:

- za pośrednictwem formularza elektronicznego dostępnego na stronie <https://aereporting.astrazeneca.com/>
- wysyłając e-mail na adres PatientSafety.Poland@astrazeneca.com
- telefonicznie pod numerem +48 22 245 73 00
- korespondencyjnie na adres: AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o., ul. Postępu 14, 02-676 Warszawa.

**Więcej informacji na temat produktu leczniczego Forxiga®
oraz niniejszy przewodnik znajdują się na stronie internetowej:
www.forxiga-rmp-hcp.pl**

**Przewodnik dla pacjenta i opiekuna oraz Karta
Ostrzegawcza Pacjenta są dostępne na stronie internetowej
www.forxiga-rmp-pacjent.pl**