

# 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.

Wersja 2.0 (maj 2020)

AstraZeneca 



## 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  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>, 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:
    - Jakże 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) doposiłkowym
- 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  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>, 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®. Jakiegokolwiek 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 cukrzycy 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  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>, 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 redukować 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, jeśli stężenie ciał ketonowych będzie prawidłowe, a 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:

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane związane ze stosowaniem Forxiga zgodnie z zasadami zgłaszania działań niepożądanych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Formularz zgłoszenia działania niepożądanego dostępny jest na stronie:

[www.urpl.gov.pl](http://www.urpl.gov.pl)

lub bezpośrednio do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

- za pośrednictwem formularza elektronicznego dostępnego na stronie <https://aereporting.astrazeneca.com/>
- wysyłając e-mail na adres [PatientSafety.Poland@astrazeneca.com](mailto: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](http://www.forxiga-rmp-hcp.pl)**

**Przewodnik dla pacjenta i opiekuna oraz Karta  
Ostrzegawcza Pacjenta są dostępne na stronie internetowej  
[www.forxiga-rmp-pacjent.pl](http://www.forxiga-rmp-pacjent.pl)**

Niniejszy przewodnik dotyczy tylko pacjentów z cukrzycą typu 1.