

EDUKAČNÍ MATERIÁLY

Forxiga
dapagliflozinum

Důležité bezpečnostní informace o přípravku Forxiga při léčbě diabetu 1. typu

Důležité bezpečnostní informace o léčivém přípravku Forxiga (dapagliflozin) – vztahuje se pouze k léčbě diabetu 1. typu

Pokyny pro lékaře k minimalizaci rizika diabetické ketoacidózy (DKA)

Prosím čtěte:

- **tyto Edukační materiály a**
- **Souhrn údajů o přípravku (SmPC).**

Edukační materiály popisují specifické nežádoucí účinky u konkrétní indikace. Nenahrazují souhrn údajů o přípravku (SmPC), který obsahuje úplné informace pro předepisování přípravku.

Co je obsaženo v těchto pokynech

Kontrolní seznam pro lékaře

1. O těchto pokynech
2. Provádění cílené edukační schůzky
3. Co je Forxiga
4. Riziko diabetické ketoacidózy u pacientů s diabetem 1. typu
5. Minimalizace rizik DKA
6. Jestliže máte podezření na DKA a jak DKA léčit
7. Hlášení nežádoucích účinků

Tento pokyn se vztahuje pouze na pacienty s diabetem 1. typu.

Kontrolní seznam pro lékaře – má být vyplněn pouze pro pacienty s diabetem 1. typu

Před zahájením léčby přípravkem Forxiga

- ☐ Léčba přípravkem Forxiga je omezena na dospělé pacienty s BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$, pokud léčba samotným inzulinem nevede k adekvátní kontrole glykemie při optimalizované léčbě inzulinem
- ☐ Posuďte rizikové faktory, které mohou predisponovat pacienta k vývoji DKA
- ☐ Poučte pacienty vhodné k léčbě o tom, jak a kdy monitorovat hladiny ketonů

Při zahájení léčby přípravkem Forxiga

- ☐ Proveďte cílenou edukační schůzku s pacientem, na které:
 - ☐ Předáte pacientovi “Kartičku pacienta” a “Příručku pro pacienta a pečovatele”
 - ☐ Projděte s pacientem “Příručku pro pacienta a pečovatele” a při tom mu vysvětlíte následující:
 - ☐ Znamky a příznaky DKA a kdy se mohou objevit, zdůrazněte, že DKA se může objevit u pacientů léčených přípravkem Forxiga i tehdy, když je hladina glukózy v krvi nižší než 14 mmol/l (250 mg/dl)
 - ☐ Jak rozpoznat rizikové faktory DKA
 - ☐ Jak se chovat ve dnech, kdy se necítí zcela dobře
 - ☐ Kdy přerušit léčbu přípravkem Forxiga
 - ☐ Jak/kdy měřit hladinu ketonů a co dělat při podezření na ketózu/DKA

Poznámka: Lze využít Edukační list v “Příručce pro pacienta a pečovatele” k zapsání jakýchkoli pokynů pro pacienta.

- ☐ Ujistěte se, že pacient je schopen a je motivován monitorovat ketony (lépe v krvi než v moči).
- ☐ Ujistěte se, že hladiny ketonů jsou normální.
- ☐ Vysvětlte pacientovi, aby sledoval hladiny ketonů pravidelně po dobu 1-2 týdnů a dále podle individualizovaného plánu.
- ☐ Pokud je to nutné, doplňte u pacienta tělesné tekutiny.
- ☐ Optimalizujte léčbu inzulinem.
- ☐ Zvažte snížení první bolusové dávky inzulinu podávané před jídlem o 20 %, aby se zabránilo hypoglykémii po prvním podání přípravku Forxiga.

Důležité: Léčbu přípravkem Forxiga nezahajujte, pokud jsou hladiny ketonů zvýšené (betahydroxybutyrát v krvi $\geq 0,6 \text{ mmol/l}$ nebo ketony v moči $\geq 1+$). Vyčkejte, dokud nejsou hladiny ketonů v normě.

V průběhu léčby přípravkem Forxiga

- ☐ Průběžně optimalizujte léčbu inzulinem.
- ☐ Pokud je potřebné snížit dávku inzulinu, aby se předešlo hypoglykémii – snižujte dávku opatrně, aby se předešlo ketóze/DKA.
- ☐ Znovu posuďte frekvenci monitorování ketonů podle životního stylu pacienta/rizikových faktorů.
- ☐ Posuďte okolnosti, kdy je třeba přípravek Forxiga vysadit nebo přerušit léčbu (viz bod 5)
- ☐ Zkontrolujte, zda má pacient “Kartičku pacienta”.

1. O těchto pokynech

Přípravek Forxiga se používá jako přídavná léčba k léčbě inzulinem u dospělých pacientů s BMI ≥ 27 kg/m², pokud podávání samotného inzulinu nevede k adekvátní kontrole glykemie i při optimalizované léčbě inzulinem. Forxiga není náhradou inzulinu.

Léčba přípravkem Forxiga má být zahajována a prováděna specialisty na léčbu diabetu 1. typu.

Tyto pokyny:

- se vztahují pouze na pacienty s diabetem 1. typu.
- se vztahují pouze na odborníky ve zdravotnictví – např. specialisty v léčbě diabetu 1. typu, diabetologické zdravotní sestry a lékárníky.
- vysvětlují, jak minimalizovat riziko diabetické ketoacidózy (DKA) u pacientů s diabetem 1. typu, kteří jsou léčeni přípravkem Forxiga.

Tyto pokyny Vám pomohou:

- Porozumět DKA u pacientů s diabetem 1. typu, kteří užívají přípravek Forxiga
- Porozumět rizikovým faktorům DKA a jak minimalizovat toto riziko
- Jak léčit možnou DKA
- Vést cílenou edukační schůzku s pacienty a/nebo pečovateli.

Prosím čtěte:

- **Tyto Edukační materiály a**
- **Souhrn údajů o přípravku (SmPC).**

Tyto Edukační materiály vysvětlují specifické nežádoucí účinky v konkrétních indikacích. Nenahrazují souhrn údajů o přípravku (SmPC), který obsahuje úplné informace o přípravku.

2. Vedení cílené edukační schůzky

Cílená edukační schůzka se musí uskutečnit s každým pacientem, u kterého se zahajuje léčba přípravkem Forxiga. Jakékoli pokyny pro pacienta můžete zaznamenat do "Edukačního materiálu", který je součástí "Příručky pro pacienta a pečovatele".

V průběhu edukační schůzky předejte všem pacientům, kteří užívají přípravek Forxiga k léčbě diabetu 1. typu:

- A) Příručku pro pacienta a pečovatele:** použijte tuto příručku jako pomůcku při diskuzi s pacientem/pečovatelem o DKA včetně:
- známek a příznaků DKA a kdy se mohou objevit,
 - jak rozpoznat rizikové faktory DKA,
 - co dělat ve dnech "kdy se necítím zcela dobře",
 - kdy vysadit/přerušit léčbu přípravkem Forxiga,
 - jak a kdy měřit hladinu ketonů a jak výsledky zohlednit – včetně aktivit při podezření na ketózu/DKA.

Poznámka: Měření hladiny ketonů v krvi se upřednostňuje před měřením v moči

a

- B) Kartičku pacienta:** kartička, která se vejde do kapsy
- Pacient musí nosit tuto kartičku vždy s sebou.

Pacient musí ukázat tuto kartičku každému lékaři, který ho léčí.
Tento pokyn se vztahuje pouze na pacienty s diabetem 1. typu.

3. Co je přípravek Forxiga

Forxiga (dapagliflozin) je "SGLT-2 inhibitor".

- Doporučená dávka přípravku Forxiga k léčbě diabetu 1. typu je 5 mg jednou denně.
- Forxiga **není** náhradou za inzulin a nemá vliv na citlivost tkání na inzulin.
- Zlepšuje jak lačné, tak post-prandiální plazmatické hladiny glukózy tím, že snižuje reabsorpci glukózy, a tak vede k exkreci glukózy močí.

„Verze 2“

„Schváleno SÚKL: 12/2019“

- Množství glukózy vyloučené tímto způsobem močí závisí na glykemii a na glomerulární filtrační rychlosti.
- Forxiga nemá vliv na endogenní tvorbu glukózy v reakci na hypoglykemii – a působí nezávisle na sekreci inzulínu, resp. působení inzulínu.

Léčba inzulínem se musí průběžně optimalizovat, aby byl zachován prospěch z léčby. Doporučuje se, aby se léčba přípravkem Forxiga u každého pacienta pravidelně přehodnocovala – vyhodnocoval se prospěch z léčby ve srovnání s riziky.

4. Riziko DKA u pacientů s diabetem 1. typu

Co je třeba mít na paměti

U pacientů s diabetem 1. typu existuje vysoké obecné riziko DKA. Je to v důsledku toho, že pacienti s diabetem 1. typu jsou závislí na podaném inzulínu. DKA se může objevit v situaci, když pacient nepoužívá inzulín – nebo když používá nedostatečnou dávku inzulínu.

Pacienti a zdravotníci si mají být:

- vědomi, že v průběhu léčby přípravkem Forxiga nemusí hladiny glukózy věrně reflektovat potřeby inzulínu – DKA se může objevit u pacientů léčených přípravkem Forxiga, i když je glykemie nižší než 14 mmol/l (250 mg/dl) – stav se nazývá euglykemická DKA,
- schopni včas rozpoznat známky DKA, aby se včas mohla zahájit léčba – včasné rozpoznání DKA je zásadní ke zmenšení, resp. prevenci zhoršování metabolického stavu.

Na riziko DKA je třeba myslet v případě nespecifických symptomů jako je nucení na zvracení, zvracení, anorexie, bolesti břicha, velká žízeň, obtížné dýchání, zmatenost, neobvyklá únava nebo ospalost. Pokud se tyto příznaky objeví, je třeba ihned vyšetřit pacienta na DKA, bez ohledu na glykemii.

Poznatzky z klinického hodnocení

V klinických studiích s přípravkem Forxiga u pacientů s diabetem 1. typu:

- Bylo v celkové studijní populaci zaznamenáno více příhod DKA ve srovnání s placebem.
- Bylo zaznamenáno několik příhod, kdy byla naměřená hladina glukózy v rozsahu euglykemických koncentrací.

V souhrnné analýze 52týdenních údajů bylo v rameni s přípravkem Forxiga hlášeno 43 příhod DKA u 42 pacientů (3,8 %) a 6 příhod u 6 pacientů (1,1 %) v rameni s placebem. Odpovídající výskyt na 100 pacientoroků byl 4,23 pro přípravek Forxiga, resp. 1,27 pro placebo.

Neadekvátní dávka inzulínu, jako výsledek vynechané dávky inzulínu nebo poruchy inzulínové pumpy, byla nejčastější příčinou DKA. V rameni s přípravkem Forxiga bylo 13 ze 43 příhod u pacientů s glykemií v rozmezí euglykemických koncentrací (nižší než 14 mmol/l nebo 250 mg/dl). Pacienti s příhodami DKA reagovali na standardní léčbu DKA. Další detaily viz SmPC.

5. Minimalizace rizika DKA

Před zahájením léčby přípravkem Forxiga:

Před zahájením léčby je třeba posoudit prospěch z léčby ve srovnání s rizikem DKA u každého pacienta.

- Přípravek Forxiga je indikován k léčbě dospělých pacientů s BMI ≥ 27 kg/m², pokud optimalizovaná léčba inzulínem nevede k adekvátní kontrole glykemie
- Léčba přípravkem Forxiga nesmí být zahajována u pacientů s rizikovými faktory, které mohou predisponovat k vývoji DKA, včetně:
 - sub-optimální dávky inzulínu nebo nízké potřebě inzulínu,
 - špatné compliance nebo opakovaným chybám při dávkování inzulínu a pravděpodobnosti, že nebude dodržováno adekvátní dávkování inzulínu,
 - nedávné nebo opakující se DKA,
 - zvýšené potřebě inzulínu v důsledku akutního onemocnění, chirurgického zákroku,

- nadměrné konzumace alkoholu nebo zneužívání léčivých přípravků,
- kalorické restrikce, restrikce cukrů, ketogenní diety nebo chronického poddávkování inzulínem.
- Edukovat vhodné pacienty o tom jak a kdy monitorovat hladiny ketonů
- Jeden až 2 týdny před zahájením léčby přípravkem Forxiga poradit pacientovi, aby několikrát změnil výchozí hladinu ketonů, a tak měl představu o tom, jak životní styl ovlivňuje hladinu ketonů.

Při zahájení léčby přípravkem Forxiga

Vedle cílené edukační schůzky s pacientem:

- Zajistit, aby pacient byl schopen a motivován monitorovat hladiny ketonů.
- Zajistit, aby měl pacient přístup k testovacímu materiálu na ketony a okamžitý přístup k lékařské péči, pokud budou hladiny ketonů zvýšené.
- Zajistit, aby hladiny ketonů byly normální (v krvi < 0,6 mmol/l nebo v moči < 1+).
- Poradit pacientovi, aby hladiny ketonů monitoroval pravidelně po dobu 1-2 týdnů po zahájení léčby přípravkem Forxiga a poté podle individualizovaného plánu odvozeného od životního stylu pacienta a dalších okolností včetně používání infuzní pumpy.
- Pokud je to potřebné, korigovat objemovou depleci u pacienta.
- Optimalizovat léčbu inzulínem.
- Vzít v úvahu snížení první bolusové dávky inzulínu před jídlem o 20 % po podání první dávky přípravku Forxiga k vyloučení hypoglykemie (viz SmPC bod 4.2).

Nezahajujte léčbu přípravkem Forxiga, pokud jsou hladiny ketonů zvýšené (betahydroxybutyrát v krvi $\geq 0,6$ mmol/l nebo ketony v moči $\geq 1+$). Čekejte, dokud nejsou hladiny normální.

Upozornění pro uživatele inzulínové infuzní pumpy:

- Existuje zde vyšší riziko DKA.
- Mají užívat přípravek Forxiga pouze tehdy, pokud mají zkušenosti s používáním infuzní pumpy a opatřeními při přerušení dodávky inzulínu.
- Mají zvážit kontrolu hladiny ketonů za 3-4 hodiny po výměně materiálu infuzní pumpy a při jakémkoli podezření na přerušení dodávky inzulínu, bez ohledu na hladinu glukózy.
- Musí si podat injekci inzulínu během 2 hodin po zjištění nevysvětlitelně vysoké hladiny glukózy/ketonů.

V průběhu léčby přípravkem Forxiga

- Průběžně optimalizovat léčbu inzulínem.
- Pokud je potřeba snížit dávku inzulínu k prevenci hypoglykemie – dávku snižovat opatrně, aby se vyloučilo riziko ketózy/DKA.
- Opakovaně posoudit frekvenci monitorování ketonů podle životního stylu pacienta/rizikových faktorů.
- Zvážit doporučení zvýšit příjem cukrů v situaci, kdy se hladina ketonů zvýší a hladina glukózy je normální.
- Kontrolovat, zda má pacient u sebe "Kartičku pacienta".

Monitorování glykemie musí být doprovázeno monitorováním hladiny ketonů.

Kdy zvážit přerušení/ukončení léčby přípravkem Forxiga:

- Ukončit léčbu přípravkem Forxiga, pokud existuje podezření na DKA.
- Přerušit léčbu přípravkem Forxiga:
 - V případě sníženého perorálního příjmu, např. v průběhu akutního onemocnění.
 - U pacientů hospitalizovaných po velkém chirurgickém zákroku nebo pro závažné akutní onemocnění. Léčbu přípravkem Forxiga lze znovu zahájit, pokud je hladina ketonů normální a došlo ke stabilizaci zdravotního stavu pacienta.
- Zvážit ukončení užívání přípravku Forxiga, pokud dojde k podstatnému snížení potřeby inzulínu.

6. Jestliže máte podezření na DKA a jak DKA léčit

Jestliže existuje podezření na DKA:

„Verze 2“

„Schváleno SÚKL: 12/2019“

- pacient má být ihned vyšetřen lékařem a
- léčba přípravkem Forxiga ihned vysazena.

Léčba DKA se musí provádět podle standardních postupů a léčba může vyžadovat:

- inzulin,
- tekutiny,
- další cukry – zvláště, pokud není glykemie zásadně zvýšená.

Pacienti s euglykemickou DKA mohou kromě standardní léčby DKA potřebovat podat glukózu a pokud dojde k rozvoji DKA, má být dapagliflozin vysazen.

Za žádných okolností nevysazovat ani nepřerušovat léčbu inzulinem.

Opětovné zahájení léčby SGLT-2 inhibitory u pacientů s dřívější epizodou DKA při léčbě SGLT-2 inhibitory se nedoporučuje, dokud není pacient metabolicky kompenzován a nejsou rozpoznány jakékoli spouštěcí faktory a tyto faktory odstraněny.

7. Hlášení nežádoucích účinků

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku.

Jestliže hlásíte nežádoucí účinky, poskytněte co nejvíce informací včetně:

- informací z pacientovy lékařské anamnézy
- jakýchkoliv dalších léčivých přípravků, které pacient užívá a
- informace, že pacient má diabetes 1. typu.

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Více informací o léčivém přípravku Forxiga a tyto pokyny najdete na webové adrese SÚKL www.sukl.cz

“Příručka pro pacienta a pro pečovatele” a “Kartička pacienta” jsou dostupné na webové adrese [SÚKL](http://www.sukl.cz)

Tento pokyn se vztahuje pouze na pacienty s diabetem 1. typu.