

Tärkeää turvallisuustietoa Forxigasta (dapagliflotsiini) – koskee vain tyypin 1 diabetes mellitusta

Opas terveydenhuollon ammattilaisille diabeettisen ketoasidoosin (DKA) riskin minimointia varten

Ole hyvä ja lue:

- **tämä opas kokonaisuudessaan JA**
- **valmisteyhteenveto (SPC).**

Tämä opas kuvaa vain tiettyjä haittavaikutuksia liittyen erityisiin käyttöaiheisiin. Se ei korvaa valmisteyhteenvetoa (SPC), joka sisältää kaiken lääkkeen määräämiseen tarvittavan tiedon.



Mitä tämä opas sisältää

Terveydenhuollon ammattilaisen tarkistuslista

1. Tietoa tästä oppaasta	4
2. Erityisen neuvontatilaisuuden pitäminen	4
3. Mikä Forxiga on	5
4. Diabeettisen ketoasidoosin riski tyypin 1 diabetespotilailla . . .	5
5. Diabeettisen ketoasidoosin riskin minimointi	6-7
6. Jos epäilet diabeettista ketoasidoosia ja kuinka sitä tulee hoitaa. . .	7
7. Haittavaikutusten raportointi	8

Terveydenhuollon ammattilaisen tarkistuslista – täytetään vain tyypin 1 diabetespotilaiden osalta

Ennen Forxigan aloitusta

- Forxigan käyttö on rajattu aikuispotilaille, joiden painoindeksi (BMI) on ≥ 27 kg/m², kun pelkällä insuliinilla ei saavuteta riittävää glukoositasapainoa optimaalisesta insuliinihoidosta huolimatta
- Ota huomioon riskitekijät, jotka voivat altistaa potilaan diabeettiselle ketoasidoosille
- Opasta hoitoon soveltuville potilaille miten ja milloin ketoaineita tulee seurata

Kun olet aloittamassa Forxiga-hoitoa:

- Pidä potilaalle erityinen neuvontatilaisuus, jossa käyt läpi seuraavat asiat:
 - Anna Potilaan varoituskortti ja Potilaan ja omaisen opas
 - Käy potilaan kanssa läpi Potilaan ja omaisen opas ja informoi häntä seuraavista aiheista:
 - Diabeettisen ketoasidoosin oireet ja milloin se voi ilmaantua, painottaen että diabeettinen ketoasidoosi voi ilmetä myös Forxiga-potilailla, joiden veren glukoosipitoisuus on alle 14 mmol/l (250 mg/dl)
 - Kuinka tunnistaa diabeettisen ketoasidoosin riskitekijät
 - Kuinka käsitellä "sairauspäivät"
 - Koska lopettaa/keskeyttää Forxiga-hoito
 - Miten/milloin mitata ketoainepitoisuutta ja mihin toimenpiteisiin ryhtyä, mikäli epäillään ketoosia/diabeettista ketoasidoosia

Huomioi: Potilaan ja omaisen oppaassa olevalle Koulutuslomakkeelle voidaan kirjoittaa ylös kaikki potilaalle annettava muu ohjeistus

- Varmista, että potilas kykenee ja haluaa seurata ketoainepitoisuuttaan (mieluummin verestä kuin virtsasta)
- Varmista, että potilaan ketoainepitoisuudet ovat normaalit
- Neuvo potilaita seuraamaan ketoainepitoisuuksiaan säännöllisesti 1-2 viikon ajan ja sen jälkeen yksilöllisesti määritellyn mittaustiheyden mukaisesti
- Korjaa potilaan vähentynyt nestetilavuus, mikäli tarpeellista
- Optimoï insuliinihoito
- Harkitse ensimmäisen ateriainsuliiniannoksen pienentämistä 20 prosentilla ensimmäisen Forxiga-annoksen yhteydessä hypoglykemia välttämiseksi

Tärkeää: Älä aloita Forxiga-hoitoa, mikäli ketoainepitoisuus on kohonnut (veren ketonit $\geq 0,6$ mmol/l tai virtsan ketonit $\geq 1+$). Odota kunnes pitoisuus on normaali.

Forxiga-hoidon aikana

- Optimoï insuliinihoitoa jatkuvasti
- Mikäli insuliinin vähentäminen on tarpeellista hypoglykemia välttämiseksi – vähennä varovaisesti välttääksesi ketoosin/diabeettisen ketoasidoosin
- Arvioi uudelleen ketoaineseurannan mittaustiheyttä potilaan elintapojen/ riskitekijöiden perusteella
- Arvioi tilanteita, joissa Forxiga-hoito tulee lopettaa tai keskeyttää (kohta 5)
- Tarkista, että potilaalla on hänen varoituskorttinsa

1. Tietoa tästä oppaasta

Forxigaa käytetään insuliinihoidon lisänä aikuispotilailla, joiden painoindeksi (BMI) on $\geq 27 \text{ kg/m}^2$, kun pelkällä insuliinilla ei saavuteta riittävää glukoositasapainoa optimaalisesta insuliinihoidosta huolimatta. Forxiga ei korvaa insuliinia.

Forxiga-hoito tulee aloittaa ja antaa tyyppin 1 diabetekseen erikoistuneen lääkärin valvonnassa.

Tämä opas:

- on oleellinen vain tyyppin 1 diabetespotilaille.
- on terveydenhuollon ammattilaisia varten – esimerkiksi tyyppin 1 diabetekseen erikoistuneille lääkäreille, diabeteshoitajille, farmaseuteille ja proviisoreille.
- selittää, kuinka diabeettisen ketoasidoosin (DKA) riskiä voi minimoida potilailla, joilla on tyyppin 1 diabetes ja joita hoidetaan Forxigalla.

Tämä opas auttaa sinua:

- Ymmärtämään diabeettista ketoasidoosia tyyppin 1 diabetespotilailla, jotka ovat Forxiga-hoidolla
- Ymmärtämään diabeettisen ketoasidoosin riskitekijöitä ja kuinka minimoida riskiä
- Hoitamaan mahdollista diabeettista ketoasidoosia
- Pitämään erityisen neuvontatilaisuuden potilaille ja/tai omaisille

Ole hyvä ja lue:

- **tämä opas kokonaisuudessaan JA**
- **valmisteyhteenveto (SPC).**

Tämä opas kuvaa vain tiettyjä haittavaikutuksia liittyen erityisiin käyttöaiheisiin. Se ei korvaa valmisteyhteenvetoa (SPC), joka sisältää kaiken lääkkeen määräämiseen tarvittavan tiedon.

2. Erityisen neuvontatilaisuuden pitäminen

Erityinen neuvontatilaisuus tulee pitää jokaisen Forxiga-hoidon aloittavan potilaan kanssa. Voit kirjata kaiken potilaalle tarvittavan ohjeistuksen vapaaehtoiseen Koulutuslomakkeeseen, joka löytyy Potilaan ja omaisen oppaasta sivulta 9.

Neuvontatilaisuuden aikana sinun tulee antaa jokaiselle Forxigaa käyttävälle tyyppin 1 diabetespotilaalle:



A) Potilaan ja omaisen opas: : käytä opasta apuna keskustellessasi diabeettisesta ketoasidoosista potilaiden ja omaisten kanssa, mukaan lukien:

- diabeettisen ketoasidoosin oireet ja milloin se voi ilmaantua
- kuinka tunnistaa diabeettisen ketoasidoosin riskitekijät
- kuinka käsitellä "sairauspäivät"
- milloin lopettaa/keskeyttää Forxiga-hoito
- miten ja milloin mitata sekä tulkita ketoainepitoisuutta sekä miten pitää toimia, jos ketoosia/diabeettista ketoasidoosia epäillään

Huomioi: Ketoaineiden mittaus verestä on suositeltavampaa kuin virtsasta JA

B) Potilaan varoituskortti: lompakon kokoinen kortti

- Potilaan täytyy kantaa korttia mukanaan jatkuvasti.
- Potilaan tulee näyttää kortti kaikille häntä hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille.



3. Mikä Forxiga on

Forxiga (dapagliflotsiini) on SGLT2-estäjä.

- Suositeltu dapagliflotsiiniannos tyyppin 1 diabeteksen hoidossa on 5 mg vuorokaudessa.
- Forxiga **ei** korvaa insuliinia eikä vaikuta insuliiniherkkyyteen.
- Se parantaa sekä plasman paastogluukoosia että aterian jälkeistä glukoosia – vähentämällä glukoosin takaisinimeytymistä munuaisissa, mikä johtaa glukoosin erittymiseen virtsaan.
- Munuaisten tällä mekanismilla poistama glukoosin määrä riippuu veren glukoosipitoisuudesta ja glomerulusten suodatusnopeudesta.
- Forxiga ei heikennä normaalia hypoglykemian aiheuttamaa endogeenista glukoosin tuotantoa – ja toimii insuliinin erityksestä ja toiminnasta riippumatta.

Jotta hoidon hyödyt säilyvät, insuliinihoitoa tulisi jatkuvasti optimoida. On suositeltavaa, että kunkin potilaan Forxiga-hoitoa arvioidaan säännöllisesti – punnitsemalla hoidon hyötyä suhteessa riskeihin.

4. Diabeettisen ketoasidoosin riski tyyppin 1 diabetespotilailla

Mistä sinun tulee olla tietoinen

Tyyppin 1 diabetespotilailla on korkea diabeettisen ketoasidoosin taustariski. Tämä johtuu siitä, että tyyppin 1 diabetes mellitus -potilaat ovat riippuvaisia annostellusta insuliinista. Diabeettinen ketoasidoosi voi ilmaantua, jos potilaat eivät ota insuliiniaan – tai jos he eivät ota riittävästi insuliinia.

Sekä potilaiden että hoitohenkilökunnan tulisi molempien:

- **olla tietoisia, että Forxigaa otettaessa veren glukoosipitoisuus ei välttämättä kerro riittävästi insuliinin tarpeesta – diabeettinen ketoasidoosi voi ilmetä myös Forxiga-potilailla, joiden veren glukoosipitoisuus on alle 14 mmol/l (250 mg/dl) – tätä kutsutaan nimellä euglykeeminen diabeettinen ketoasidoosi**
- **pystyä tunnistamaan diabeettisen ketoasidoosin oireet aikaisin, jotta hoito ei viivästy – diabeettisen ketoasidoosin varhainen toteaminen on erittäin tärkeää, jotta voidaan vähentää tai mahdollisesti estää metabolisten vaurioiden syntyminen.**

Diabeettisen ketoasidoosin riski täytyy ottaa huomioon, jos potilaalla on epäspesifisiä oireita, kuten pahoinvointia, oksentelua, ruokahaluttomuutta, vatsakipua, epänormaalin voimakasta janoa, hengitysvaikeuksia, sekavuutta, epätavallista väsymystä tai uneliaisuutta. Jos tällaisia oireita ilmenee, potilas on tutkittava diabeettisen ketoasidoosin varalta välittömästi veren glukoosipitoisuudesta riippumatta.

Kliinisten tutkimusten tulokset

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa henkilöt, joilla oli tyyppin 1 diabetes mellitus käyttivät Forxigaa:

- Esiintyi enemmän diabeettisen ketoasidoosin tapauksia verrattuna plaseboon koko tutkimuspopulaatiossa.
- Oli useita tapauksia, joissa mitattu veren glukoosipitoisuus oli euglykeemisellä välillä.

Yhdistetyssä 52 viikkoa kestäneiden tutkimusten analyysissä, 43 diabeettisen ketoasidoosin tapausta raportoitiin 42 potilaalla (3,8%) Forxiga-ryhmässä ja 6 tapausta raportoitiin 6 potilaalla (1,1%) plaseboryhmässä. Näitä vastaavat esiintymistiheydet 100 potilasvuotta kohden olivat Forxigalla 4,23 ja plasebolla 1,27.

Riittämättömät insuliiniannokset, unohdetun insuliiniannoksen tai insuliinipumpun toimintahäiriön takia, olivat kaikkein yleisimmät diabeettisen ketoasidoosin syyt. Diabeettisen ketoasidoosin tapauksista Forxiga-ryhmässä 13 tapauksessa 43:sta ilmeni potilailla, joiden verensokeri oli euglykeemisellä välillä (alle 14 mmol/l tai alle 250 mg/dl). Potilaat, joilla oli ilmennyt diabeettisen ketoasidoosin tapauksia, reagoivat konventionaaliseen diabeettisen ketoasidoosin hoitoon. Katso lisätietoja valmisteyhteenvedosta.

5. Diabeettisen ketoasidoosin riskin minimointi

Ennen kuin aloitat Forxiga-hoidon:

Ennen kuin aloitat, hoidon hyödyt tulee punnita suhteessa diabeettisen ketoasidoosin riskiin kunkin yksittäisen potilaan osalta.

- Forxigan käyttö on rajattu aikuispotilaille, joiden painoindeksi (BMI) on $\geq 27 \text{ kg/m}^2$, kun insuliinilla ei saavuteta riittävää glukoositasapainoa optimaalisesta insuliinihoidosta huolimatta
- Forxigaa ei tule aloittaa potilaille, joilla on diabeettiselle ketoasidoosille altistavia riskitekijöitä, mukaan lukien:
 - Insuliiniannos ei ole optimaalinen tai insuliinin tarve on vähäinen
 - Huono hoitomyöntyvyys tai toistuvia virheitä insuliinin annostuksessa eikä potilas todennäköisesti pysty ylläpitämään riittävää insuliinin annostusta
 - Äskettäinen tai toistuva diabeettinen ketoasidoosi
 - Lisääntynyt insuliinin tarve akuutin sairauden tai leikkauksen vuoksi
 - Runsas alkoholin käyttö tai huumeiden käyttö
 - Kalorisaannin rajoittaminen, ketogeeninen ruokavalio tai jatkuva liian pienen insuliiniannoksen käyttö
- Opeta hoitoon soveltuvia potilaita miten ja milloin ketoainepitoisuutta tulee seurata
 - Ohjeista potilaita mittaamaan ketoainepitoisuus useita kertoja 1-2 viikon aikana ennen Forxiga-hoidon aloitusta ja tutustumaan, miten oma käyttäytyminen ja eri tilanteet vaikuttavat heidän ketoainepitoisuuksiinsa

Kun olet aloittamassa Forxigaa:

Erityisen neuvontatilaisuuden lisäksi:

- Varmista, että potilas haluaa ja kykenee seuraamaan ketoainepitoisuuttaan
- Varmista, että potilaalla on pääsy ketoainepitoisuusmittaukseen liittyviin materiaaleihin sekä välitön pääsy lääkärin vastaanotolle, mikäli ketoainepitoisuus on kohonnut.
- Varmista, että ketoainepitoisuus on normaali (veressä $<0,6 \text{ mmol/l}$ tai virtsassa $<1+$)
- Neuvo potilaita seuraamaan ketoainepitoisuuksiaan säännöllisesti 1-2 viikon ajan Forxiga-hoidon aloituksen jälkeen ja sen jälkeen yksilöllisesti määritellyn mittaustiheyden mukaisesti perustuen potilaan käyttäytymiseen ja muihin tekijöihin, muun muassa insuliinipumpun käyttöön
- Korjaa potilaan vähentynyt nestetilavuus, mikäli tarpeellista
- Optimoï insuliinihoito

Harkitse ensimmäisen ateriainsuliiniannoksen pienentämistä 20 prosentilla ensimmäisen Forxiga-annoksen yhteydessä hypoglykemian välttämiseksi (ks. valmisteyhteenvedon kohta 4.2)

Älä aloita Forxiga-hoitoa, mikäli ketoainepitoisuus on kohonnut (veren ketonit $\geq 0,6 \text{ mmol/l}$ tai virtsan ketonit $\geq 1+$). Odota kunnes pitoisuus on normaali.

Muistutus, että insuliinipumppua käyttävillä:

- on korkeampi diabeettisen ketoasidoosin riski
- tulisi käyttää Forxigaa vain, jos he ovat kokeneita insuliinipumpun käyttämisessä sekä siihen liittyvien ongelmien ratkaisemisessa insuliinihoidon keskeytymisiin liittyen
- tulisi harkita ketoainepitoisuuden seuranta 3-4 tuntia insuliinipumpun vaihdettavien materiaalien vaihdon jälkeen ja jokaisen epäillyn insuliinihäiriön kohdalla, glukoosipitoisuudesta riippumatta
- tulisi ottaa insuliinipistoksia kahden tunnin sisällä selittämättömän korkeista glukoosi/ketoainepitoisuuksista

5. Diabeettisen ketoasidoosin riskin minimointi

Forxiga-hoidon aikana:

- Optimoï insuliinihoitoa jatkuvasti
- Mikäli insuliinin vähentäminen on tarpeellista hypoglykemian välttämiseksi – vähennä annosta varovaisesti välttääksesi ketoosin/diabeettisen ketoasidoosin
- Arvioi uudelleen ketoaineseurannan mittaustiheyttä potilaan elintapojen/riskitekijöiden perusteella
- Harkitse hiilihydraattien saannin lisäämisen suosittelemista tilanteissa, joissa ketoainepitoisuus on kohonnut ja glukoosipitoisuus normaali.
- Varmista, että potilaalla on edelleen hänen oma Potilaan varoituskorttinsa.

Glukoosipitoisuuden seuranta pitää jatkaa ketoainepitoisuuden seurannan lisänä

Arvioi tilanteita, joissa Forxiga-hoito tulee lopettaa tai keskeyttää:

- Lopeta Forxiga-hoito heti, jos potilaalla epäillään diabeettista ketoasidoosia
 - Keskeytä Forxiga-hoito:
 - Tilanteissa, joissa potilaan ravinnonsaanti suun kautta on vähentynyt kuten akuutin sairauden aikana
 - Potilailla, jotka ovat joutuneet sairaalaan suurten kirurgisten toimenpiteiden tai akuutin vakavan sairauden takia
- Forxiga-hoito voidaan aloittaa uudestaan, kun ketoaineet ovat normaalit ja potilaan tila on stabiloitunut
- Harkitse Forxiga-hoidon keskeyttämistä, jos ilmenee merkittävä tarve vähentää insuliinia

6. Jos epäilet diabeettista ketoasidoosia ja kuinka sitä tulee hoitaa

Jos potilaalla epäillään diabeettista ketoasidoosia:

- ota potilas välittömästi lääkärin hoitoon ja
- lopeta Forxiga heti.

Diabeettinen ketoasidoosi tulee hoitaa standardihoidolla ja saattaa vaatia:

- insuliinia
- nesteitä
- lisähiilihydraatteja – varsinkin mikäli veren glukoosipitoisuus ei ole selvästi noussut.

Älä lopeta tai keskeytä insuliinihoitoa missään tilanteessa.

Jos potilaalla on ollut diabeettinen ketoasidoosi aiemmin SGLT2-hoidon aikana, hoitoa SGLT2-estäjällä ei suositella aloittamaan uudelleen ennen kuin potilas on metabolisesti kompensoitu ja muu selkeä selittävä syy on tunnistettu ja selvitetty.

7. Haittavaikutusten raportointi

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin potilaille.

Kun raportoit haittavaikutuksia, anna niin paljon tietoa kuin mahdollista mukaan lukien:

- tietoa potilaan sairaushistoriasta
- potilaan muu lääkitys ja
- tieto siitä, onko potilaalla tyypin 1 diabetes.

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista:

**Fimeaan
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA
www.fimea.fi**

tai

suoraan myyntiluvanhaltijalle <https://aereporting.astrazeneca.com>

**Lisätietoa Forxigasta sekä tämän materiaalin löydät
verkkosivuilta www.rmp.forxiga.fi**

**Potilaan ja omaisen opas sekä Potilaan varoituskortti
löytyy verkkosivulta www.potilas-rmp.forxiga.fi**