

Belangrijke veiligheidsinformatie over Forxiga 5 mg (dapagliflozine) - alleen voor diabetes mellitus type 1

Brochure voor zorgverleners om het risico op diabetische ketoacidose (DKA) te minimaliseren

Vanaf 25 oktober 2021, is FORXIGA™ (dapagliflozine) 5 mg niet meer toegelaten voor de behandeling van patiënten met onvoldoende gereguleerde diabetes mellitus type 1 als aanvulling op insuline bij patiënten met een BMI ≥ 27 kg/m², wanneer insuline alleen geen adequate bloedglucoseregulatie geeft ondanks optimale insulinetherapie. Dit is gebaseerd op het besluit van AstraZeneca om de T1DM-indicatie voor dapagliflozine 5 mg te schrappen. Voor meer informatie, zie de 'EU Register' (<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h795.htm>) en de Rechtstreekse mededeling aan gezondheidszorgbeoefenaars in dit verband. AstraZeneca blijft de digitale Waarschuwingskaart voor patiënten en de Brochure voor patiënten en verzorgers ter beschikking stellen tot 25 november 2021 om patiënten te helpen bij de overgang van de behandeling. De documenten voor gezondheidszorgbeoefenaars werden echter verwijderd omdat ze alleen van toepassing zijn op nieuwe voorschriften van FORXIGA™ voor T1DM.

De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel Forxiga 5 mg. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Forxiga 5 mg te waarborgen. (RMA versie 07/2020).

Forxiga® 5 mg (dapagliflozine)

Belangrijke veiligheidsinformatie over Forxiga 5 mg (dapagliflozine) - alleen voor diabetes mellitus type 1

Brochure voor zorgverleners om het risico op diabetische ketoacidose (DKA) te minimaliseren

Lees a.u.b:

- **deze volledige brochure EN**
- **de Samenvatting van de Productkenmerken (SKP)**

Dit materiaal bevat niet alle informatie en legt enkel specifieke bijwerkingen voor bepaalde indicaties uit. Het is geen vervanging van de Samenvatting van de Productkenmerken (SKP) die de volledige voorschrijfinformatie bevat. Lees zorgvuldig de SKP voor volledige informatie voordat u Forxiga voorschrijft en/of gebruikt en/of afgeeft. De volledige en geactualiseerde tekst van de SKP is beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek 'BIJSLUITERS en SKP's van geneesmiddelen'.



Inhoudstafel

Checklist voor zorgverleners

1. Over deze brochure	4
2. Het houden van een specifiek voorlichtingsgesprek	4
3. Wat is Forxiga?	5
4. Het risico op diabetische ketoacidose (DKA) bij patiënten met diabetes type 1	5
5. Het minimaliseren van het risico op DKA	6-7
6. Als u DKA vermoedt en hoe het te behandelen	7
7. Het melden van bijwerkingen	8
8. Beschikbaarheid van het materiaal	8

Checklist voor zorgverleners -

Alleen in te vullen voor patiënten met diabetes type 1

Voordat u begint met Forxiga

- Het gebruik van Forxiga is beperkt tot volwassen patiënten met een BMI ≥ 27 kg/m², wanneer insuline alleen geen adequate bloedglucoseregulatie geeft ondanks optimale insulinetherapie.
- Bepaal de risicofactoren waardoor een patiënt een verhoogd risico op diabetische ketoacidose (DKA) kan hebben.
- Leer patiënten die voor behandeling in aanmerking komen hoe en wanneer ketonenwaarden gemeten moeten worden.

Bij de start van Forxiga

- Hou een specifiek voorlichtingsgesprek met de patiënt om:
 - De Waarschuwingskaart voor patiënten en de Brochure voor patiënten en verzorgers te overhandigen.
 - De Brochure voor patiënten en verzorgers door te nemen waarbij u hem/haar over het volgende adviseert:
 - Wat de verschijnselen of symptomen van DKA zijn en wanneer het kan optreden, waarbij u benadrukt dat bij patiënten die met Forxiga behandeld worden DKA zelfs kan voorkomen als de bloedglucosespiegels lager dan 14 mmol/l (250 mg/dl) zijn.
 - Hoe DKA risicofactoren te herkennen.
 - Hoe om te gaan met 'ziek zijn'.
 - Wanneer de behandeling met Forxiga gestopt/onderbroken moet worden.
 - Hoe/wanneer de ketonenwaarden gemeten moeten worden en welke maatregelen genomen moeten worden als ketose/een DKA wordt vermoed.

Opmerking: De Voorlichtingsfiche in de Brochure voor patiënten en verzorgers kan worden gebruikt om alle adviezen voor patiënten op te schrijven.

- Verzeker uzelf ervan dat de patiënt in staat en bereid is ketonenwaarden te meten (bij voorkeur in het bloed in plaats van in de urine).
- Verzeker uzelf ervan dat de ketonenwaarden normaal zijn.
- Adviseer patiënten om regelmatig de ketonenwaarden te meten gedurende 1-2 weken en daarna met een individueel bepaalde frequentie.
- Corrigeer volumedepletie bij de patiënt indien nodig.
- Optimaliseer de insulinetherapie.
- Overweeg om bij de eerste dosis Forxiga de eerste maaltijd-gerelateerde bolusinjectie van insuline met 20 % te verlagen om hypoglykemie te voorkomen.

Belangrijk: Start niet met Forxiga als de ketonenwaarden verhoogd zijn (bloedketonen $\geq 0,6$ mmol/l of urineketonen $\geq 1+$). Wacht tot de waarden normaal zijn.

Tijdens de behandeling met Forxiga

- Optimaliseer de insulinetherapie voortdurend.
- Als het verlagen van insuline nodig is om hypoglykemie te voorkomen – verlaag voorzichtig om ketose/een DKA te voorkomen.
- Bepaal de frequentie waarmee de ketonenwaarden gemeten moeten worden opnieuw op basis van de leefstijl/risicofactoren van de patiënt.
- Overweeg de omstandigheden waarin Forxiga gestopt of onderbroken moet worden (rubriek 5).
- Controleer of de patiënt zijn/haar waarschuwingskaart bij zich heeft.

1. Over deze brochure

Forxiga wordt gebruikt als aanvulling op insuline bij volwassen patiënten met een BMI ≥ 27 kg/m², wanneer insuline alleen geen adequate bloedglucoseregulatie geeft ondanks optimale insuliner therapie. Forxiga is geen vervanging van insuline.

Behandeling met Forxiga moet worden gestart en worden gecontroleerd door een specialist in de behandeling van diabetes mellitus type 1.

Deze brochure:

- Heeft alleen betrekking op patiënten met diabetes mellitus type 1;
- Is voor zorgverleners (HCP's) - bijvoorbeeld artsen gespecialiseerd in de behandeling van diabetes mellitus type 1, diabetesverpleegkundigen en apothekers;
- Legt uit hoe het risico op diabetische ketoacidose (DKA) te minimaliseren bij patiënten met diabetes mellitus type 1 die worden behandeld met Forxiga.

Deze brochure zal u helpen om:

- DKA te begrijpen bij patiënten met diabetes mellitus type 1 die Forxiga gebruiken;
- De risicofactoren voor DKA te begrijpen en hoe dit risico te minimaliseren;
- Een mogelijke DKA te behandelen;
- Een specifiek voorlichtingsgesprek te organiseren met de patiënten en/of hun verzorgers.

Lees a.u.b.:

- **deze volledige brochure EN**
- **de Samenvatting van de Productkenmerken (SKP).**

Deze brochure legt alleen specifieke bijwerkingen uit voor specifieke indicaties. Het is geen vervanging van de Samenvatting van de Productkenmerken (SKP) die de volledige voorschrijfinformatie bevat.

2. Het houden van een specifiek voorlichtingsgesprek

Er moet een specifiek voorlichtingsgesprek plaatsvinden met elke patiënt bij wie u start met Forxiga. Misschien wilt u alle instructies voor de patiënt noteren op de optionele 'Voorlichtingsfiche' op pagina 9 van de Brochure voor patiënten en verzorgers.

Tijdens het voorlichtingsgesprek moet u aan alle patiënten die Forxiga nemen voor diabetes mellitus type 1 het volgende overhandigen:



A) Een Brochure voor patiënten en verzorgers: gebruik deze brochure om met patiënten en verzorgers onder andere het volgende over DKA te bespreken:

- De verschijnselen of symptomen van DKA en wanneer het kan optreden.
- Hoe de risicofactoren voor een DKA te herkennen.
- Hoe om te gaan met 'ziek zijn'.
- Wanneer de behandeling met Forxiga te stoppen/onderbreken.
- Hoe en wanneer de ketonenwaarden te meten en te interpreteren – inclusief welke maatregelen moeten worden genomen wanneer ketose/een DKA wordt vermoed.

Opmerking: Het meten van bloedketonen heeft de voorkeur boven het meten van ketonen in de urine

EN

B) Een Waarschuwingskaart voor patiënten: een kaart in portefeuilleformaat

- De patiënt moet deze kaart altijd bij zich hebben.
- De patiënt moet deze kaart aan elke zorgverlener die hem/haar behandelt laten zien.



3. Wat is Forxiga?

Forxiga (dapagliflozine) is een 'SGLT2-remmer'.

- De aanbevolen dosering van Forxiga bij diabetes mellitus type 1 is 5 mg eenmaal daags.
- Forxiga is **geen** vervanging van insuline en verandert de insulinegevoeligheid niet.
- Het verbetert zowel de nuchtere als de postprandiale plasmaglucosespiegels door het verminderen van de renale reabsorptie van glucose, hetgeen leidt tot glucose-uitscheiding via de urine.
- De hoeveelheid glucose die op deze manier door de nier wordt verwijderd, is afhankelijk van de bloedglucoseconcentratie en glomerulaire filtratiesnelheid.
- Forxiga heeft geen invloed op de normale endogene glucoseproductie in reactie op hypoglykemie - en werkt onafhankelijk van de insulinesecretie en -werking.

Om het voordeel van de behandeling te behouden, dient de insulinebehandeling voortdurend te worden geoptimaliseerd. Het wordt aanbevolen om de behandeling met Forxiga regelmatig te evalueren bij de individuele patiënt – waarbij het voordeel van de behandeling tegen de risico's wordt afgewogen.

4. Het risico op DKA bij patiënten met diabetes mellitus type 1

Wat u moet weten:

Er is een hoog achtergrondrisico op DKA bij patiënten met diabetes mellitus type 1. Dit komt doordat patiënten met diabetes mellitus type 1 afhankelijk zijn van toegediende insuline. DKA kan optreden als patiënten hun insuline niet nemen - of als ze niet genoeg insuline nemen.

Zowel patiënten als het medisch personeel moeten beiden:

- **Beseffen dat tijdens het gebruik van Forxiga de glucosewaarden geen adequate reflectie zijn van de insuline behoeften.**
 - Bij patiënten die met Forxiga worden behandeld kan DKA zelfs voorkomen als de bloedsuikerspiegels lager dan 14 mmol/l (250 mg/dl) zijn – dit heet euglykemische DKA.
- **De verschijnselen van DKA vroeg kunnen herkennen zodat de behandeling niet wordt vertraagd – vroege detectie van DKA is cruciaal voor het verminderen en het voorkomen van metabole verslechtering.**

Het risico op DKA moet worden overwogen in het geval van niet-specifieke symptomen zoals misselijkheid, braken, anorexie, abdominale pijn, overmatige dorst, moeite met ademen, verwardheid, ongebruikelijke vermoeidheid of slaperigheid. Onderzoek patiënten onmiddellijk op DKA als deze symptomen zich voordoen - ongeacht de bloedglucosespiegel.

Bevindingen van klinische onderzoeken

In klinische onderzoeken waarbij mensen met diabetes mellitus type 1 Forxiga gebruikten:

- Waren er meer DKA-voorvallen dan met placebo in de volledige studiepopulatie.
- Deden verschillende voorvallen zich voor in situaties van euglykemie.

In de samengevoegde gegevens van 52 weken, werden 43 DKA-voorvallen gemeld bij 42 patiënten (3,8%) in de Forxiga groep en 6 gevallen bij 6 patiënten (1,1%) in de placebogroep. Er was een overeenkomstig voorvalratio per 100 patiëntjaren van 4,23 voor Forxiga en 1,27 voor placebo.

Inadequate insulinedoses, als gevolg van een gemiste dosis insuline of een storing in de insulinepomp, waren de meest vaak voorkomende redenen voor DKA. Van de DKA-voorvallen in de Forxiga groep, deden 13 van de 43 zich voor bij patiënten met euglykemie (glykemie onder 14 mmol/l of onder 250 mg/dl). Patiënten met DKA-voorvallen reageerden op conventionele behandeling voor DKA. Zie de SKP voor meer informatie.

5. Het minimaliseren van het risico op DKA

Voordat u begint met Forxiga:

Voordat u begint, moeten de voordelen van de behandeling tegen het risico op DKA worden afgewogen voor iedere individuele patiënt.

- Forxiga is beperkt tot volwassen patiënten met een BMI ≥ 27 kg/m², wanneer insuline alleen geen adequate bloedglucoseregulatie geeft ondanks optimale insulinetherapie.
- Forxiga moet niet worden gestart bij patiënten met risicofactoren die het risico op DKA verhogen, onder meer:
 - Suboptimale insulinedosis of lage insulinebehoefte.
 - Slechte therapietrouw of terugkerende fouten in de insulinedosering en dus patiënten die wellicht hun insulinetherapie niet correct volgen.
 - Recente of recidiverende voorgeschiedenis van DKA.
 - Verhoogde insulinebehoefte vanwege een acute medische aandoening of chirurgische ingreep.
 - Overmatig alcoholgebruik of drugsgebruik.
 - Caloriebeperking, koolhydraatbeperking, ketogeen dieet of chronische onderdosering van insuline.
- Leer patiënten die in aanmerking komen voor behandeling hoe en wanneer ze hun ketonenwaarden moeten meten.
 - Adviseer patiënten om 1-2 weken voordat Forxiga wordt gestart een aantal keer een baseline ketonenmeting uit te voeren. Adviseer patiënten tevens om inzicht te krijgen in hoe hun gedrag en omstandigheden de ketonenwaarden beïnvloeden.

Bij de start van Forxiga:

Als aanvulling op het specifieke voorlichtingsgesprek:

- Verzekert uzelf ervan dat de patiënt in staat is en bereid om ketonenwaarden te meten.
- Verzekert uzelf ervan dat de patiënt de beschikking heeft over de materialen om ketonen te meten en onmiddellijke toegang heeft tot een arts indien de ketonenwaarden verhoogd zijn.
- Verzekert uzelf ervan dat de ketonenwaarden normaal zijn (bloed $< 0,6$ mmol/l of urine $< 1+$).
- Adviseer patiënten om regelmatig de ketonenwaarden te meten gedurende 1-2 weken na start van de behandeling met Forxiga en daarna met een individueel bepaalde frequentie afhankelijk van het gedrag en de situatie van de patiënt, inclusief het gebruik van een pomp.
- Corrigeer volumedepletie bij de patiënt indien nodig.
- Optimaliseer de insulinebehandeling.
- Overweeg om bij de eerste dosis Forxiga de eerste maaltijd-gerelateerde bolusinjectie van insuline met 20% te verlagen om hypoglykemie te voorkomen (zie ook sectie 4.2 van de SKP).

Start niet met Forxiga als de ketonenwaarden verhoogd zijn (bloed $\geq 0,6$ mmol/l of urine $\geq 1+$). Wacht tot de waarden normaal zijn.

Denk eraan dat gebruikers van een insuline-infuus pomp:

- Een verhoogd risico op DKA hebben.
- Alleen Forxiga mogen innemen als zij ervaring hebben met het gebruik van de pomp en oplossingen kennen in het geval dat de insuline wordt onderbroken.
- Moeten overwegen om hun ketonenwaarden te meten 3-4 uur na het veranderen van het materiaal van de pomp en na elke andere onverwachte onderbreking van de insulinetoediening, onafhankelijk van de bloedsuikerspiegel.
- Insuline-injecties moeten toedienen binnen 2 uur na een onverklaarbare hoge glucose-/ketonenspiegel.

5. Het minimaliseren van het risico op DKA (vervolg)

Tijdens de behandeling met Forxiga:

- Optimaliseer de insulinetherapie voortdurend.
- Als het verlagen van insuline nodig is om hypoglykemie te voorkomen, verlaag de dosering voorzichtig om ketose/een DKA te voorkomen.
- Bepaal de frequentie waarmee de ketonenwaarden gemeten moeten worden opnieuw op basis van de leefstijl/risicofactoren van de patiënt.
- Overweeg om een toename in de koolhydraatname aan te bevelen in omstandigheden waarbij de ketonen zijn verhoogd en de glucosespiegel normaal is.
- Controleer of de patiënt nog steeds zijn/haar Waarschuwingskaart bij zich heeft.

Glucosemonitoring moet steeds aangevuld worden met ketonenmonitoring.

Overweeg wanneer u de behandeling met Forxiga moet onderbreken/stoppen:

- Stop de behandeling met Forxiga bij het vermoeden van een DKA.
 - Onderbreek de behandeling met Forxiga:
 - in situaties waarbij sprake is van verminderde voedselname, zoals tijdens acute ziekte
 - bij patiënten die zijn opgenomen in het ziekenhuis voor grote chirurgische ingrepen of voor een acute ernstige medische aandoening
- De behandeling met Forxiga kan opnieuw worden gestart wanneer de ketonenwaarden normaal zijn en de toestand van de patiënt is gestabiliseerd.
- Overweeg Forxiga te stoppen als er een duidelijke daling in de insulinebehoefte ontstaat.

6. Als u DKA vermoedt en hoe het te behandelen

Als DKA wordt vermoed:

- moet de patiënt onmiddellijk medische hulp aangeboden worden
- moet Forxiga onmiddellijk gestopt worden.

DKA dient volgens de gebruikelijke praktijk te worden behandeld waarbij het volgende nodig kan zijn:

- insuline
- vloeistof
- extra koolhydraten, vooral als de bloedglucosespiegels niet aanzienlijk zijn verhoogd.

Stop of onderbreek de behandeling met insuline niet, onder welke omstandigheden dan ook.

Het opnieuw starten van een behandeling met een SGLT-2-remmer bij patiënten die eerder een DKA hebben ervaren tijdens behandeling met een SGLT-2-remmer wordt niet aanbevolen totdat de patiënt metabool is gecompenseerd en elke andere precipiterende factor is geïdentificeerd en opgelost.

7. Het melden van bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Bij het melden van bijwerkingen, geef zoveel mogelijk informatie, waaronder:

- informatie over de medische voorgeschiedenis van de patiënt
- andere geneesmiddelen die hij/zij inneemt
- dat de patiënt diabetes mellitus type 1 heeft.

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Forxiga te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of anders via de “papieren gele fiche” die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adr@fagg.be. Het postbusadres van het FAGG (Postbus 97, 1000 Brussel Madou) kan ook gebruikt worden.

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Forxiga kunnen ook gemeld worden aan de afdeling ‘Patient Safety’ van AstraZeneca via <https://aereporting.astrazeneca.com> of op het nummer 0032 (0)2 370 41 21 (24h/24) of via e-mail naar het adres PatientSafety.Belgium@astrazeneca.com.

8. Beschikbaarheid van het materiaal

Dit document en al het materiaal zijn beschikbaar op de website van het FAGG:

www.fagg.be -> Tabblad “Informatie voor professionelen” -> “Goedgekeurde RMA-materialen”

Dit document en bijkomende informatie over Forxiga zijn online beschikbaar op volgend

adres: www.forxiga1d-HCP.be/nl

De Brochure voor patiënten en verzorgers en de Waarschuwingskaart voor patiënten zijn online beschikbaar op volgend adres: www.forxiga1d-patient.be/nl

Indien u papieren kopieën van deze documenten wenst, gelieve dan contact op te nemen met AstraZeneca:

- per telefoon: 0032 (0)2 370 48 11

- via e-mail: info.be@astrazeneca.com