

Forxiga (dapagliflozyna) – 10 mg, tabletki powlekane **Skład jakościowy i ilościowy:** Jedna tabletka zawiera dapagliflozynę propanodiol jednowodny odpowiadający 10 mg dapagliflozyny. *Substancje pomocnicze o znanym działaniu:* Jedna tabletka 10 mg zawiera 50 mg laktazy bezwodnej. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1 w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL). **Postać farmaceutyczna:** tabletka powlekana (tabletki). Żółte, dwuwypukłe, romboidalne tabletki powlekane o wymiarach 1,1 x 0,8 cm, z jednej strony oznaczone „10”, z drugiej „1428”. **Wskazania do stosowania:** Produkt Forxiga jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów w leczeniu niewystarczająco kontrolowanej cukrzycy typu 2, jako leczenie wspomagające dietę i ćwiczenia fizyczne: w monoterapii, gdy stosowanie metforminy nie jest właściwe ze względu na brak tolerancji; w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi przyjmowanymi w leczeniu cukrzycy typu 2. Wyniki badań dotyczących terapii skojarzonych, wpływu na kontrolę glikemii, zdarzeń w obrębie układu sercowo-naczyniowego oraz analizowanych populacji (patrz punkt 4.4, 4.5 i 5.1 w ChPL). **Bawkowanie i sposób podawania:** **Dawkowanie:** *Cukrzyca typu 2* Zalecana dawka to 10 mg dapagliflozyny raz na dobę. W przypadku stosowania dapagliflozyny z insuliną lub lekami zwiększającymi wydzielanie insuliny, takimi jak pochodna sulfonylomocznika, należy rozważyć zmniejszenie dawki tych leków, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii (patrz punkty 4.4, 5.1 i 4.8 w ChPL). **Specjalne grupy pacjentów:** *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek* Rozpoczynanie leczenia produktem leczniczym Forxiga nie jest zalecane u pacjentów z GFR < 60 ml/min i lek należy odstawić, jeśli wartości GFR utrzymują się na poziomie poniżej 45 ml/min, (patrz punkt 4.4, 4.8, 5.1 i 5.2 w ChPL). Nie ma konieczności zmiany dawki w związku z zaburzeniami czynności nerek. *Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby* Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby zalecana dawka początkowa to 5 mg. Jeśli lek jest dobrze tolerowany, dawkę można zwiększyć do 10 mg (patrz punkt 4.4 i 5.2 w ChPL). *Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)* Ogólnie, nie zaleca się dostosowywania dawki leku jedynie na podstawie wieku pacjenta. Ustalając dawkę należy wziąć pod uwagę czynności nerek i ryzyko niedoboru płynów (patrz punkt 4.4 w ChPL). *Dzieci* Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania dapagliflozyny u dzieci poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych. **Sposób podawania:** Produkt Forxiga może być przyjmowany raz na dobę, o każdej porze dnia, w trakcie lub między posiłkami. Tabletki należy połykać w całości. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 w ChPL. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** **Zaburzenia czynności nerek:** Skuteczność dapagliflozyny w odniesieniu do glikemii zależnej nie od czynności nerek, dlatego u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek jej skuteczność jest zmniejszona, a u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek skuteczność leku jest niską (patrz punkt 4.2 w ChPL). U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek GFR < 60 ml/min w zależności liczby pacjentów leczonych dapagliflozyną stwierdzono wystąpienie działań niepożądanych jak zwiększenie stężenia kreatyniny, fosforu, parathormonu (PTH) i hipotensję w porównaniu z placebo. Rozpoczynanie leczenia produktem leczniczym Forxiga nie jest zalecane u pacjentów z GFR < 60 ml/min i lek należy odstawić, jeśli wartości GFR utrzymują się na poziomie poniżej 45 ml/min. Nie prowadzono badań dotyczących stosowania produktu leczniczego Forxiga u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek GFR < 30 ml/min lub ze szybką niewydolnością nerek (ESRD). Czynność nerek należy kontrolować zgodnie z poniższym schematem: • Przed rozpoczęciem leczenia dapagliflozyną, a następnie przynajmniej raz w roku (patrz punkt 4.2, 4.8, 5.1 i 5.2 w ChPL). • Przed rozpoczęciem jednoczesnego stosowania innych leków mogących zaburzać czynność nerek, a następnie okresowo przez cały czas leczenia. • W przypadku, gdy wskaźnik czynności nerek zbliża się do wartości GFR < 60 ml/min przynajmniej 2 do 4 razy w roku. **Zaburzenia czynności wątroby:** Istnieje ograniczone doświadczenie w stosowaniu dapagliflozyny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby podczas badań klinicznych. Ekspozycja na działanie dapagliflozyny jest zwiększona u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.2 i 5.2 w ChPL). *Pacjenci, u których występuje ryzyko niedoboru płynów i (lub) hipotensji* W związku z mechanizmem działania dapagliflozyna zwiększa diurezę, co może skutkować niezamierzonym zmniejszeniem ciśnienia tętniczego obserwowanym w badaniach klinicznych (patrz punkt 5.1 w ChPL). Wyraźniej obserwuje się to u pacjentów z bardzo dużym stężeniem glukozy w osoczu. Należy zachować ostrożność u pacjentów u których obniżenie ciśnienia indukowane dapagliflozyną mogłoby stanowić ryzyko, takich jak pacjenci leczonych na nadciśnienie, pacjenci z hipotensją w wywiadzie oraz pacjentów w podeszłym wieku. W przypadku wystąpienia współistniejących schorzeń mogących prowadzić do niedoboru płynów (takich jak choroby przewodu pokarmowego), zaleca się dokładne kontrolowanie poziomu płynów (np. badanie fizykalne, pomiar ciśnienia tętniczego, badania laboratoryjne z uwzględnieniem wskaźnika hematokrytu i stężenia elektrolitów). U pacjentów, u których wystąpił niedobór płynów, należy przerwać stosowanie dapagliflozyny do czasu przywrócenia właściwej zawartości płynów w organizmie (patrz punkt 4.8 w ChPL). **Cukrzycowa kwasica ketonowa:** Inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT2) należy stosować ostrożnie u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem cukrzycowej kwasicy ketonowej (DKA). Zwiększone ryzyko kwasicy ketonowej (diabetes ketoacidosis, DKA) może istnieć u pacjentów z niską rezerwą czynnościową komórek beta (np. u pacjentów z cukrzycą typu 1, u pacjentów z cukrzycą typu 2 z małym stężeniem peptydu C lub utajoną, autoimmunologiczną cukrzycą dorosłych (ang. latent autoimmune diabetes in adults, LADA) lub u pacjentów z zapaleniem trzustki w wywiadzie), u pacjentów ze stanami, które prowadzą do ograniczenia spożywania pokarmów lub ciężkiego odwodnienia, u pacjentów, u których zredukowano dawki insuliny, u pacjentów ze zwiększonym zapotrzebowaniem na insulinę z powodu ostrej choroby, operacji chirurgicznej lub nadużywaniu alkoholu. Należy uwzględnić ryzyko cukrzycowej kwasicy ketonowej w razie wystąpienia niespecyficznych objawów, takich jak: nudności, wymioty, jadłowstręt, ból brzucha, silne pragnienie, zaburzenia oddychania, śpiączanie, niezwykłe zmęczenie lub senność. W razie wystąpienia takich objawów należy niezwłocznie zbadać pacjentów, czy nie występuje u nich cukrzycowa kwasica ketonowa, niezależnie od stężenia glukozy we krwi. Przed rozpoczęciem leczenia dapagliflozyną należy rozważyć czynniki w wywiadzie predysponujące pacjenta do kwasicy ketonowej. Należy przerwać leczenie u pacjentów hospitalizowanych z powodu dużych zabiegów chirurgicznych lub ostrych ciężkich chorób. U tych pacjentów zaleca się monitorowanie stężeń ciał ketonowych. Lepiej jest oznaczać stężenie ciał ketonowych we krwi niż w moczu. Leczenie dapagliflozyną można wznowić, gdy stężenie ciał ketonowych będzie prawidłowe, a stan pacjenta ustabilizuje się. *Cukrzyca typu 2* U pacjentów leczonych inhibitorami SGLT2, w tym dapagliflozyną, zgłaszano rzadkie przypadki DKA, w tym przypadki zagrożające życiu i zakończone zgonem. W niektórych przypadkach obraz kliniczny był nietypowy, tylko z umiarkowanym zwiększeniem stężenia glukozy we krwi, poniżej 14 mmol/l (250 mg/dl). Należy natychmiast przerwać leczenie dapagliflozyną u pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem DKA. Nie zaleca się wznowiania leczenia inhibitorami SGLT2 u pacjentów, u których wcześniej wystąpiła DKA podczas stosowania inhibitora SGLT2, chyba, że zidentyfikowano i usunięto inną wyraźną przyczynę. *Cukrzyca typu 1* W badaniach dotyczących cukrzycy typu 1 z użyciem dapagliflozyny, DKA zgłaszano z częstotnością występowania „Często”. Dapagliflozyną 10 mg nie należy stosować w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 1. **Martwicze zapalenie powięzi kroczu (zgorzeł Fouriera)** W okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki martwiczego zapalenia powięzi kroczu (znanego także jako zgorzeł Fouriera) u pacjentów płci żeńskiej i męskiej przyjmujących inhibitor SGLT2 (patrz punkt 4.8). Jest to rzadkie, ale ciężkie i mogące zagrożać życiu zdarzenie, które wymaga pilnej interwencji chirurgicznej i antybiotykoterapii. Pacjentom należy zalecić, aby zgłosili się do lekarza, jeśli wystąpi u nich zespół objawów, takich jak ból, wrażliwość na dotyk, rumień lub obrzęk w okolicy zewnętrznych narządów płciowych lub kroczu, z jednocześnie gorącą skórą lub uczuciem rozdzicia. Należy pamiętać o tym, że martwicze zapalenie powięzi może być poprzedzone zakażeniem narządów układu moczowo-płciowego lub ropniem kroczu. Jeśli podejrzuje się wystąpienie zgorzeli Fouriera, należy przerwać stosowanie produktu Forxiga i niezwłocznie rozpocząć leczenie (w tym antybiotykoterapię oraz chirurgiczne opracowanie zmian chorobowych). **Zakażenia układu moczowego:** Wydalanie glukozy z moczem może być związane ze zwiększonym ryzykiem zakażeń układu moczowego, dlatego też należy rozważyć przerwanie stosowania dapagliflozyny w trakcie leczenia odmiedniczkowego zapalenia nerek lub ogólnego zakażenia wywołanego się z dróg moczowych. *Osoby w podeszłym wieku (≥ 65 lat):* U pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe ryzyko wystąpienia niedoboru płynów i może ono być większe u osób leczonych diuretykami. U pacjentów w podeszłym wieku jest bardziej prawdopodobne występowanie zaburzeń czynności nerek. Ta grupa pacjentów może też przyjmować leki takie jak inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I) czy antagoniści receptora angiotensyny II (ARB), które mogą wpłynąć na funkcjonowanie nerek. Zalecenia dotyczące czynności nerek są takie same dla pacjentów w podeszłym wieku jak i dla pozostałych pacjentów (patrz punkt 4.2, 4.4, 4.8 i 5.1 w ChPL). **Niewydolność serca:** Brak doświadczenia z badań klinicznych z dapagliflozyną u pacjentów z grupy IV według NYHA. **Amputacje w obrębie kończyn dolnych:** W trwających, długoterminowych badaniach klinicznych innego inhibitora SGLT zaobserwowano zwiększoną częstość amputacji w obrębie kończyn dolnych (szczególnie palucha). Nie wiadomo, czy jest to „efekt klasy leków”. Podobnie jak w przypadku wszystkich chorób na cukrzycę, istotną jest edukacja pacjentów dotycząca profilaktycznej pielęgnacji stóp. **Badanie moczu:** Wynik testu na obecność glukozy w moczu jest dodatni dla pacjentów przyjmujących dapagliflozynę, ze względu na mechanizm działania tego leku. **Laktaza:** Tabletki zawierają laktazę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Działania niepożądane** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa. *Cukrzyca typu 2* W badaniach klinicznych w cukrzycy typu 2 ponad 15 000 pacjentów otrzymywało leczenie dapagliflozyną. Pierwszą ocenę bezpieczeństwa stosowania i tolerancji przeprowadzono we wstępnie zdefiniowanej sumarycznej analizie 13 krótkotrwałych (maksymalnie 24 tygodniowych) badań klinicznych kontrolowanych placebo, z udziałem 2360 chłopców leczonych dapagliflozyną w dawce 10 mg oraz 2295 otrzymujących placebo. W badaniu sercowo-naczyniowych skutków leczenia dapagliflozyną (patrz punkt 5.1 w ChPL) 8574 pacjentów otrzymywało dapagliflozynę w dawce 10 mg, a 8569 pacjentów otrzymywało placebo; mediana czasu ekspozycji wyniosła 48 miesięcy. Łącznie ekspozycja na dapagliflozynę wyniosła 30623 pacjento-lat. Działaniami niepożądanymi zgłaszanymi najczęściej w badaniach klinicznych były zakażenia narządów płciowych. Tabularyczne zestawienie działań niepożądanych: Poniżej dane o działaniach niepożądanych zostały zgłoszone podczas badań klinicznych kontrolowanych placebo i w okresie po wprowadzeniu leku do obrotu. Żadne z nich nie było zależne od dawki. Działania niepożądane wymienione poniżej zostały sklasyfikowane zgodnie z częstotnością występowania i systematyką układową (SOC). Częstotność występowania została zdefiniowana zgodnie z poniższym schematem: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1000), bardzo rzadko (< 1/10 000) i niezmana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tablela 1. Działania niepożądane w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo^a i z doświadczenia po wprowadzeniu do obrotu

Układy i narządy	Bardzo często	Często	Niezbyt często ^{aa}	Rzadko	Bardzo rzadko
Zakażenia i zarazenia pasożytnicze		zapalenie sromu i pochwy, zapalenie żołądki i powięzi zakażenia narządów płciowych ^{b,c} zakażenia układu moczowego ^{b,c,d}	zakażenia grzybicze ^{ee}		martwicze zapalenie powięzi kroczu (zgorzeł Fouriera) ^{bb}
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipoglikemia (podczas jednoczesnego stosowania z SU lub insuliną) ^h		niedobór płynów ^{hh} wzmożone pragnienie ^{ee}	cukrzycowa kwasica ketonowa ^{aa,k}	
Zaburzenia układu nerwowego		zawroty głowy			
Zaburzenia żołądka i jelit			zaparcia ^{ee} suchość w ustach ^{ee}		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka ^h			obrzęk naczyńioruchowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		ból pleców ^h			
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		dysuria wielomocz ^{h,j}	nykturia ^{aa}		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			świąd sromu i pochwy ^{aa} świąd narządów płciowych ^{aa}		
Badania diagnostyczne		zwiększony hematokryt ^h obniżenie nerkowego klirensu kreatyniny podczas leczenia początkowego ^h dyslipidemia ^h	zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi podczas leczenia początkowego ^{aa} zwiększenie stężenia mocznika we krwi ^{aa} zmniejszenie masy ciała ^{aa}		

^a Tableta przedstawia dane z badań klinicznych trwających do 24 tygodni (krótkotrwałe) bez względu na ochronę glikemiczną. ^b Należy zapoznać się z treścią właściwego akapitu poniżej, w celu uzyskania bliższych informacji. ^c Zapalenie sromu i pochwy, zapalenie żołądki i powięzi zakażenia narządów płciowych dotyczy wcześniej zdefiniowanych określeń: zakażenia grzybicze sromu i pochwy, zakażenia pochwy, zapalenie żołądki i powięzi, grzybicze zakażenia narządów płciowych, kandydoza sromu i pochwy, zapalenie sromu i pochwy, zapalenie żołądki wywołane przez Candida, kandydoza narządów płciowych, zakażenia narządów płciowych, zakażenia miękkich narządów płciowych, zakażenie prącia, zakażenie sromu, bakteryjne zakażenie pochwy, ropień sromu. ^d Infekcja dróg moczowych dotyczy następujących określeń, wyszczególnionych według częściowo raportowania: infekcja dróg moczowych, zapalenie pęcherza moczowego, infekcja dróg moczowych Escherichia, zapalenie dróg moczowo-płciowych, odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie trójkąta pęcherza, zapalenie cewki moczowej, zapalenie nerek i zapalenie gruczołu krokowego. ^e Niedobór płynów dotyczy in. wcześniej zdefiniowanych określeń: odwodnienie, hipowolemia, niedociśnienie. ^f Wielomocz obejmuje preferowane określenia: częstomocz, wielomocz, zwiększone wydalanie moczu. ^g Średnie zmiany wartości hematokrytu w stosunku do wartości początkowej u pacjentów stosujących dapagliflozynę w dawce 10 mg wyniosły 2,30% vs. -0,33% w grupie placebo. Wartości hematokrytu >55% raportowano u 1,3% pacjentów stosujących dapagliflozynę w dawce 10 mg vs. 0,4% w grupie kontrolnej. ^h Średnie zmiany procentowe względem wartości początkowej u pacjentów stosujących dapagliflozynę w dawce 10 mg vs. placebo, wyniosły: całkowity cholesterol 2,5% vs. 0,0%; frakcja HDL cholesterolu 6,0% vs. 2,7%; frakcja LDL cholesterolu 2,9% vs. -1,0%; triglicerydy -2,7% vs. -0,7%. ⁱ Patrz punkt 4.4 w ChPL. ^j Działania niepożądane stwierdzono po wprowadzeniu do obrotu. Wysypka obejmuje następujące zalecane terminy, wymienione w kolejności częstości występowania w badaniach klinicznych: wysypka, wysypka ogólnowa, wysypka ze świądem, wysypka plamkowa, wysypka grudkowo-plamista, wysypka krostkowa, wysypka pęcherzykowa i wysypka rumieniowa. W badaniach klinicznych z aktywnym komparatorem oraz kontrolowanych placebo (dapagliflozyna, n = 5936; cała grupa kontrolna, n = 3403) częstość występowania wysypki była podobna w przypadku dapagliflozyny (1,4%) i wszystkich grup kontrolnych (1,4%). ^k Zgłaszana w badaniu skutku leczenia w układzie sercowo-naczyniowym u pacjentów z cukrzycą typu 2. Częstość występowania jest oparta na odsetku rocznym. ^l Zgłaszano u ≥ 2% pacjentów stosujących dapagliflozynę w dawce 10 mg i ≥ 1% częstości i co najmniej 3 ochotników więcej niż w grupie placebo. ^m Zgłaszano przez badaczy jako możliwe mające związek, prawdopodobnie mające związek lub mające związek z leczeniem u ≥ 0,2% ochotników i o ≥ 1% częstości i co najmniej 3 ochotników więcej leczonych dapagliflozyną w dawce 10 mg w porównaniu z placebo.

ⁿ Opis wybranych działań niepożądanych: **Badania kliniczne z cukrzycą typu 2** **Zapalenie sromu i pochwy, zapalenie żołądki i powięzi zakażenia narządów płciowych** W zbiorczych danych o bezpieczeństwie pochodzących z 13 badań zapalenie sromu i pochwy, zapalenie żołądki i powięzi zakażenia narządów płciowych zgłaszano u 5,5% ochotników stosujących dapagliflozynę w dawce 10 mg i u 0,6% ochotników stosujących placebo. Większość zakażeń miała nasilenie łagodne do umiarkowanego, a pacjenci reagowali na rozpoczęte standardowe leczenie i rzadko dochodziło do przerwania stosowania dapagliflozyny. Zakażenia zgłaszano częściej u kobiet niż u mężczyzn (odpowiednio 8,4% i 1,2% dla dapagliflozyny i placebo), a osobnicy, którzy mieli podobne zakażenia w wywiadzie, częściej ulegały zakażeniom nawracającym. W badaniu poświęconym sercowo-naczyniowym skutkom leczenia dapagliflozyną liczba pacjentów z ciężkimi zdarzeniami niepożądanymi dotyczącymi zakażeń narządów płciowych była niewielka: o 2 pacjentów w grupie otrzymującej dapagliflozynę i w grupie placebo. **Martwicze zapalenie powięzi kroczu (zgorzeł Fouriera)** Po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano przypadki wystąpienia zgorzeli Fouriera u pacjentów przyjmujących inhibitor SGLT2, w tym dapagliflozynę (patrz punkt 4.8). W badaniu poświęconym sercowo-naczyniowym skutkom leczenia dapagliflozyną z udziałem 17 160 pacjentów z cukrzycą typu 2 i średnim czasem ekspozycji wynoszącym 48 miesięcy zgłoszono w sumie 6 przypadków zgorzeli Fouriera, jeden w grupie leczoney dapagliflozyną i 5 w grupie placebo. **Hipoglikemia** Częstość występowania hipoglikemii zależy od rodzaju terapii poddawanej stosowanej w każdej z grup. W badaniach klinicznych z zastosowaniem dapagliflozyny w monoterapii, w leczeniu skojarzonym z metforminą lub w leczeniu skojarzonym z sitagliptyną (z metforminą lub bez niej), częstość występowania zdarzeń lekkiej hipoglikemii była podobna (< 5%) pomiędzy grupami leczonych pacjentów, z uwzględnieniem grupy placebo do 102 tygodni leczenia. We wszystkich badaniach klinicznych zdarzenia ciężkiej hipoglikemii występowały niezbyt często, a częstość ta była porównywalna we wszystkich grupach leczonych pacjentów, z uwzględnieniem grupy placebo. Częstość występowania hipoglikemii była większa w badaniach klinicznych, w których dodatkowo podawano pochodną sulfonylomocznika lub insulinę (patrz punkt 4.5 w ChPL). W badaniach klinicznych, w których stosowano dodatkowo glimerydy, w tygodniach 24 i 48, częściej obserwowano lekką hipoglikemię w grupie pacjentów stosujących glimerydy z dapagliflozyną w dawce 10 mg (6,0% i odpowiednio 7,9%), niż w grupie pacjentów stosujących glimerydy z placebo (2,1% i odpowiednio 2,1%). W badaniach klinicznych, w których stosowano dodatkowo insulinę, w 24 i 104 tygodniu obserwowano zdarzenia ciężkiej hipoglikemii odpowiednio o 0,5% i 1,0%, pacjentów, którzy otrzymywali 10 mg dapagliflozyny i insulinę oraz u 0,5% pacjentów otrzymujących placebo i insulinę. W 24 i 104 tygodniu obserwowano zdarzenia lekkiej hipoglikemii odpowiednio u 40,3% i 53,1% pacjentów, którzy otrzymywali 10 mg dapagliflozyny i insulinę oraz u 34,0% i 41,6% pacjentów otrzymujących placebo i insulinę. W badaniu, w którym stosowano dapagliflozynę jako terapie dodatek do leczenia metforminą oraz pochodną sulfonylomocznika przez okres do 24 tygodni nie odnotowano ciężkiej hipoglikemii. Lekką hipoglikemię stwierdzono u 12,8% pacjentów, którzy otrzymywali dapagliflozynę w dawce 10 mg w skojarzeniu z metforminą oraz pochodną sulfonylomocznika oraz u 3,7% pacjentów, którzy otrzymywali placebo łącznie z metforminą oraz pochodną sulfonylomocznika. W badaniu poświęconym sercowo-naczyniowym skutkom leczenia dapagliflozyną nie obserwowano zwiększonego ryzyka ciężkiej hipoglikemii pod wpływem leczenia dapagliflozyną w porównaniu z placebo. Zdarzenia poważnej hipoglikemii zgłoszono u 58 (0,7%) pacjentów leczonych dapagliflozyną oraz 83 (1,0%) pacjentów leczonych placebo. **Niedobór płynów** W zbiorczych danych o bezpieczeństwie pochodzących z 13 badań reakcje sugerujące niedobór płynów (w tym, odwodnienie, hipowolemia lub hipotensja) zgłaszano u 1,1% osobników stosujących 10 mg dapagliflozyny i u 0,7% pacjentów otrzymujących placebo. Ciężkie działania niepożądane związane z niedoborem płynów występowały u < 0,2% pacjentów i były zrównoważone w obydwu grupach, z dapagliflozyną i z placebo (patrz punkt 4.4 w ChPL). W badaniu poświęconym sercowo-naczyniowym skutkom leczenia dapagliflozyną liczba pacjentów ze zdarzeniami sugerującymi niedobór płynów była wyższa pomiędzy grupami terapeutycznymi: 213 (2,5%) oraz 207 (2,4%) odpowiednio w grupie otrzymującej dapagliflozynę i w grupie placebo. Ciężkie zdarzenia niepożądane były zgłaszane u 81 (0,9%) i 70 (0,8%) pacjentów odpowiednio z grupy leczenia dapagliflozyną i placebo. Zdarzenia były na ogół wyrażone pomiędzy grupami terapeutycznymi w podgrupach wyodrębnionych ze względu na wiek, stosowanie leków moczopędnych, ciśnienie krwi oraz stosowanie ACE-I/ARB. U pacjentów z wyjściową wartością eGFR < 60 ml/min/1,73 m² odnotowano 19 ciężkich zdarzeń niepożądanych sugerujących niedobór płynów w grupie leczoney dapagliflozyną oraz 13 zdarzeń w grupie placebo. **Cukrzycowa kwasica ketonowa** W badaniu poświęconym sercowo-naczyniowym skutkom leczenia dapagliflozyną, przy medianie czasu ekspozycji wynoszącej 48 miesięcy zdarzenia DKA (ang. diabetes ketoacidosis - DKA) były zgłaszane u 27 pacjentów z grupy otrzymującej dapagliflozynę w dawce 10 mg oraz u 12 pacjentów z grupy otrzymującej placebo. Występowanie zdarzeń było rozłożone równomiernie w całym okresie badań. Spośród 27 pacjentów ze zdarzeniami DKA w grupie leczoney dapagliflozyną 22 jednocześnie otrzymywało leczenie insuliną w chwili wystąpienia zdarzenia. Czynniki wywołujące DKA były zgodne z przewidywaniami dla populacji pacjentów z cukrzycą typu 2 (patrz punkt 4.4 w ChPL). **Zakażenia układu moczowego** W zbiorczych danych o bezpieczeństwie pochodzących z 13 badań zakażenia układu moczowego częściej zgłaszano w przypadku dapagliflozyny w dawce 10 mg w porównaniu z placebo (odpowiednio 4,7% vs. 3,5%; patrz punkt 4.4 w ChPL). Większość zgłaszanych zakażeń była łagodnych do umiarkowanych, a ochotnicy zareagowali na standardowe leczenie. Zakażenia układu moczowego rzadko powodowały przerwanie stosowania dapagliflozyny. Zakażenia częściej zgłaszano wśród kobiet, a ochotnicy z zakażeniem układu moczowego w wywiadzie częściej ulegały zakażeniom nawracającym. W badaniu poświęconym sercowo-naczyniowym skutkom leczenia dapagliflozyną ciężkie zdarzenia zakażeń układu moczowego były zgłaszane rzadziej po zastosowaniu dapagliflozyny w dawce 10 mg w porównaniu z placebo, odpowiednio 79 (0,9%) zdarzeń w porównaniu z 109 (1,3%) zdarzeniami. **Wzrost wartości kreatyniny** Działania niepożądane mające związek ze wzrostem kreatyniny były grupowane (tj. obniżenie nerkowego klirensu kreatyniny, niewydolność nerek, wzrost kreatyniny we krwi i obniżone tempo przesączania kłębuszkowego). Tagrupa działań niepożądanych była raportowana odpowiednio u 3,2% i 1,8% pacjentów, którzy otrzymywali dapagliflozynę w dawce 10 mg i placebo. U pacjentów z prawidłową czynnością nerek lub niewydolnością nerek o słabym nasileniu (początkowe eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m²) ta grupa działań niepożądanych była raportowana odpowiednio u 1,3% i 0,8% pacjentów, którzy otrzymywali dapagliflozynę w dawce 10 mg i placebo. Te działania niepożądane były częstsze u pacjentów z początkowym eGFR ≥ 301 < 60 ml/min/1,73 m² (18,5% dla dapagliflozyny 10 mg vs. 9,3% dla placebo). Dalsza ocena pacjentów, u których wystąpiły działania niepożądane związane z nerkami wykazała, że w większości doszło do zmiany wartości kreatyniny w surowicy ≤ 0,5 mg/dl w stosunku do wartości początkowych. W trakcie kontynuowania terapii obserwowany wzrost kreatyniny był generalnie przemijający bądź odwracalny w przypadku zaprzestania leczenia. W badaniu poświęconym sercowo-naczyniowym skutkom leczenia dapagliflozyną, obejmującym pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (eGFR poniżej 60 ml/min/1,73 m²), eGFR zmniejszał się z czasem w obu grupach terapeutycznych. Po upływie 1 roku średnia wartość eGFR była nieco mniejsza, a po 4 latach średnia wartość eGFR była nieco większa w grupie leczoney dapagliflozyną w porównaniu z grupą placebo. **Zgłaszane podejrzenia działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzaných działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwané monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; Tel.: + 48 22 49 21 301; Faks: + 48 22 49 21 309; e-mail: ndr@urpl.gov.pl **Pdmiot odpowiedzialny:** AstraZeneca AB; SE-151 85 Södertälje; Szwecja **Pozwolenie wydane przez Komisję Europejską numer:** EU/1/12/795/006 - 14 tabletek powlekanych; EU/1/12/795/007 - 28 tabletek powlekanych; EU/1/12/795/008 - 98 tabletek powlekanych; EU/1/12/795/009 - 30 x 1 (dawka) tabletek powlekanych; EU/1/12/795/010 - 90 x 1 (dawka) tabletek powlekanych. **Kategoria dostępności:** Rp - Produkt leczniczy wydawany na receptę **Przed zastosowaniem należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego z dn. 19-11-2019. Urzędowa cena detaliczna/kwota dopłaty ponoszona przez ubezpieczonego pacjenta: Forxiga 10 mg, 30 x 1 tabletek powlekanych: 178,14 PLN/53,44 PLN. Dodatkowe informacje dostępne na życzenie:** AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o., ul. Postępu 14, 02-676 Warszawa, tel. +48 22 245 73 00, fax. +48 22 485 30 07, www.astrazeneca.pl

Dodatkowe informacje dostępne na życzenie:

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o., ul. Postępu 14, 02-676 Warszawa
tel. (22) 2457300, fax (22) 4853007, www.astrazeneca.pl