

Ocena ledvične funkcije (oGF) in poškodbe ledvic (UACR) je ključnega pomena za diagnozo in oceno KLB in pomaga napovedati tveganje za napredovanje bolezni¹

Upad ledvične funkcije (oGF)

Stopnja oGF (ml/min na 1,73m²)
Opis in razpon (albumin/kreatinin)

Napredovanje ledvične okvare (UACR)

Stopnje trajne albuminurije Opis in razpon (albumin/kreatinin)			A1	A2	A3
			Normalna do rahlo zvečana	Zmerno zvečana	Močno zvečana
			< 3 g/mol	3-30 g/mol	> 30 g/mol
G1	Normalna ali visoka	≥ 90	1	Spremljati / Zdraviti 1	Napotiti k nefrologu 2
G2	Rahlo zmanjšana	60-89	1	Spremljati / Zdraviti 1	Napotiti k nefrologu 2
G3a	Rahlo do zmerno zmanjšana	45-59	Spremljati / Zdraviti 1	Spremljati / Zdraviti 2	Napotiti k nefrologu 3
G3b	Zmerno do močno zmanjšana	30-44	Spremljati / Zdraviti 2	Napotiti k nefrologu 3	Napotiti k nefrologu 3
G4	Močno zmanjšana	15-29	Napotiti k nefrologu 3	Napotiti k nefrologu 3	Napotiti k nefrologu 4+
G5	Ledvična odpoved	< 15	Napotiti k nefrologu 4+	Napotiti k nefrologu 4+	Napotiti k nefrologu 4+

Prognoza KLB glede na oGF in kategorijo albuminurije: KDIGO 2012¹

Številke od 1 do 4+ predstavljajo najmanjše priporočeno število letnih določitev oGF in albuminurije.

- Zelo majhno tveganje (če ni drugih označevalcev bolezni ledvic, ne gre za KLB)
- Zmerno povečano tveganje
- Povečano tveganje
- Zelo povečano tveganje

KLB: kronična ledvična bolezen; **oGF:** ocenjena hitrost glomerulne filtracije; **KDIGO,** Kidney Disease: Improving Global Outcomes; **UACR,** razmerje med koncentracijo albumina in kreatinina v urinu (urine albumin-to-creatinine ratio).

Reference:

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2013;3(1):1–150.

FORXIGA je PRVI in EDINI SGLT2i z indikacijo za zdravljenje KLB¹⁻⁴



FORXIGA ZAŠČITI ŽIVLJENJE

Pri odraslih s KLB, z ali brez sladkorne bolezni tipa 2

- 39 % RRR za napredovanje KLB, KLO ali smrt zaradi ledvičnih ali srčno-žilnih vzrokov v primerjavi s placebom^{1,5*}**
- 31 % RRR za umrljivost iz kateregakoli vzroka v primerjavi s placebom^{1,5**}**
- Dosledni podatki o učinkovitosti in varnosti pri bolnikih s KLB, ki imajo SB2, in pri tistih, ki SB2 nimajo^{1,5,6}**

Slovarček:

* V študiji DAPA-CKD so rezultati primarnega cilja opazovanja pokazali, da FORXIGA kot dodatek standardnemu zdravljenju omogoča 39 % RRR za sestavljen cilj opazovanja, ki vključuje trajno zmanjšano oGF za ≥ 50 %, razvoj končne odpovedi ledvic ali nastop smrti zaradi ledvičnih ali srčno-žilnih vzrokov (ARR 5,3 %) v primerjavi z uporabo samo standardnega zdravljenja pri 4.304 odraslih bolnikih s kronično ledvično boleznijo z oGF od 75 do 25 ml/min/1,73m² (mediano trajanje spremljanja je bilo 2,4 leta; p < 0,001). Končna ledvična odpoved je bila opredeljena s potrebo po vzdrževalnem dializnem zdravljenju (peritonealni dializi ali hemodializi) najmanj 28 dni in s presaditvijo ledvic ali z dolgotrajno oGF < 15 ml/min/1,73m² najmanj 28 dni.

** V študiji DAPA-CKD so rezultati sekundarnih ciljev opazovanja pokazali, da FORXIGA kot dodatek standardnemu zdravljenju omogoča 31 % RRR za smrt iz kateregakoli vzroka (ARR 2,1 %) v primerjavi z uporabo samo standardnega zdravljenja in 29 % RRR za sestavljen cilj opazovanja, ki vključuje srčno-žilno smrt ali hospitalizacijo zaradi srčnega popuščanja (ARR 1,8 %).

ARR: absolutno zmanjšanje tveganja; **DAPA-CKD:** Dapagliflozin in preprečevanje neželenih izidov pri kronični ledvični bolezni (Dapagliflozin And Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease); **KLO:** končna ledvična odpoved; **KLB:** kronična ledvična bolezen; **oGF:** ocenjena hitrost glomerulne filtracije; **RRR:** relativno zmanjšanje tveganja; **SB2:** sladkorna bolezen tipa 2; **SGLT2i:** zaviralec natrij glukoznega sopenašalca 2.

Reference:

1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Forxiga, avgust 2021. 2. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Invokana. 3. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Jardiance. 4. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Steglatro. 5. Heerspink HJL et al. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1436–1446. 6. Wheeler DC et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(1):22–31.

AstraZeneca

forxiga
(dapagliflozin)

FORXIGA omogoča preprosto odmerjanje in jemanje¹

Priročno odmerjanje enkrat na dan, titracija* ali prilagoditev odmerka ni potrebna.

10 mg tableta

ZAČNITE zdravljenje pri

GFR **≥ 25** ml/min
FORXIGA 10 mg
Enkrat na dan.
Brez titriranja*

Bolniki lahko še naprej jemljejo zdravilo FORXIGA® 10 mg enkrat na dan, če se oGF zmanjša pod 25 ml/min/1,73m²

Če GFR pade pod 45 ml/min in je potreben nadaljnji nadzor glikemije, je treba pri bolnikih s SB2 razmisliti o dodatnem zdravljenju za zniževanje glukoze.

Zdravilo Forxiga® 10 mg je razvrščeno na pozitivno listo P100, brez omejitev predpisovanja.²

* Pri bolnikih s hudo okvaro jeter je priporočen začetni odmerek 5 mg. Če bolnik ta odmerek dobro prenaša, ga je mogoče povečati na 10 mg.¹

oGF: ocenjena hitrost glomerulne filtracije; **GFR:** hitrost glomerulne filtracije; **KLB:** kronična ledvična bolezen; **SB2:** sladkorna bolezen tipa 2.

Reference:

1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Forxiga, avgust 2021. 2. Centralna baza zdravil, dostopano avgusta 2021. <http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/E55D31C77C4EA941C1257B1B0004E9B0?opendocument>.

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Forxiga 5 mg filmsko obložene tablete
Forxiga 10 mg filmsko obložene tablete

Sestava: Ena tableta vsebuje 5 mg ali 10 mg dapagliflozina. **Farmacevtska oblika:** filmsko obložena tableta. **Indikacije:** Zdravilo Forxiga je indicirano pri odraslih, starih 18 let in več, za zdravljenje nezadostno urejene sladkorne bolezni tipa 2 kot dodatek dieti in telesni dejavnosti ali kot samostojno zdravljenje (monoterapija), če metformin zaradi intolerance ni primeren ali kot dodatek drugim zdravilom za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2 ter sladkorne bolezni tipa 1 kot dodatek insulinu pri bolnikih z ITM ≥ 27 kg/m², če insulin ne zagotavlja ustrezne urejenosti glikemije kljub optimalnemu insulinskemu zdravljenju. Zdravilo Forxiga je indicirano pri odraslih za zdravljenje simptomatskega kroničnega srčnega popuščanja z zmanjšanim iztisnim deležem. Zdravilo Forxiga je indicirano pri odraslih za zdravljenje kronične ledvične bolezni. **Odmerjanje in način uporabe:** Sladkorna bolezen tipa 2: Priporočeni odmerek je 10 mg dapagliflozina enkrat na dan. Kadar se dapagliflozin uporablja v kombinaciji z insulinom ali z zdravili, ki spodbujajo izločanje insulina, kot so sulfonilsečnine, je za zmanjšanje tveganja za pojav hipoglikemije treba razmisliti o manjšem odmerku insulina oziroma zdravila, ki spodbujajo izločanje insulina. Sladkorna bolezen tipa 1: Zdravljenje z zdravilom Forxiga morajo uvesti in nadzorovati specialisti za sladkorno bolezen tipa 1. Priporočeni odmerek je 5 mg enkrat na dan. Dapagliflozin se sme uporabljati le kot dodatek insulinu. Pred uvedbo dapagliflozina je potrebno oceniti dejavnike tveganja, ki lahko povečajo nagnjenost bolnika k DKA. V prvem enem od prvih dveh tednih zdravljenja z dapagliflozinom je treba ketone redno spremljati, nato je treba pogostnost spremljanja koncentracije ketonov prilagoditi individualno, glede na bolnikov življenjski slog in/ali dejavnike tveganja. Bolnike je treba seznaniti, kako naj ukrepajo, če je koncentracija ketonov zvišana. Srčno popuščanje: Priporočeni odmerek je 10 mg dapagliflozina enkrat na dan. Kronična ledvična bolezen: Priporočeni odmerek je 10 mg dapagliflozina enkrat na dan. Zdravilo Forxiga se jemlje peroralno, enkrat na dan, kadarkoli tekem dneva, s hrano ali brez nje. Tablete je treba zaužiti cele. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Okvara ledvic: Prilagoditev odmerka glede na delovanje ledvic ni potrebna. Zaradi omejenih izkušenj zdravljenja z dapagliflozinom ni priporočljivo uvesti pri bolnikih z GFR < 25 ml/min. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo in hitrostjo glomerulne filtracije (GFR-glomerular filtration rate) < 45 ml/min se učinkovitost dapagliflozina pri zniževanju glukoze zmanjša, pri bolnikih s hudo ledvično okvaro pa verjetno ni učinkovit. Če torej GFR pade pod 45 ml/min in je potreben nadaljnji nadzor glikemije, je treba pri bolnikih s sladkorno boleznijo razmisliti o dodatnem zdravljenju za zniževanje glukoze. Okvara jeter: Izpostavljenost dapagliflozinu je povečana pri bolnikih s hudo okvaro jeter, zato je priporočljiva uporaba začetnega odmerka 5 mg, ki se lahko poveča na 10 mg, če je to indicirano. Bolniki s sladkorno boleznijo tipa 1: Zdravilo Forxiga 10 mg ni priporočljivo za zdravljenje srčnega popuščanja ali kronične ledvične bolezni pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1. Uporaba pri bolnikih s tveganjem za zmanjšanje volumna in/ali hipotenzijo: Previdnost je potrebna pri bolnikih, pri katerih bi z dapagliflozinom povzročil padec krvnega tlaka lahko pomenil tveganje, npr. pri bolnikih, ki se zdravijo z antihipertenzivi in imajo hipotenzijo v anamnezi ali pri starejših bolnikih. Diabetična ketoacidoza: Pred uvedbo dapagliflozina je treba v bolnikovi anamnezi oceniti dejavnike, ki bi lahko povečali nagnjenost h ketoacidozi. Zdravljenje je treba prekiniti pri bolnikih, sprejetih v bolnišnico zaradi večjega kirurškega posega ali akutne resne bolezni. Pri teh bolnikih se priporoča spremljanje ketonov. Zdravljenje z dapagliflozinom je mogoče znova uvesti, ko so vrednosti ketonov normalne in se bolnikovo stanje stabilizira. V primeru suma na DKA ali diagnosticirane DKA je treba zdravljenje z dapagliflozinom takoj prenehati. Bolnikom, ki so kdaj imeli DKA med zdravljenjem z zaviralcem SGLT2, zaviralca SGLT2 ni priporočljivo znova uvesti, razen če je ugotovljen in odpravljen kakšen drug nedvomen sprožilni dejavnik. Amputacije na spodnjih okončinah: V dolgoročnih kliničnih študijah pri sladkorni bolezni tipa 2 z zaviralci SGLT2, so opazili povečano število primerov amputacij na spodnjih okončinah (predvsem prstov na nogah). Ni znano, ali gre za učinek, ki je značilen za celo skupino zdravil. Pomembno je, da bolnike s sladkorno boleznijo podučimo o rutinski preventivni negi stopal. Laboratorijske preiskave urina: Bolniki, ki jemljejo zdravilo Forxiga, bodo zaradi njegovega mehanizma delovanja pozitivni na preiskavi za prisotnost glukoze v urinu. Nekrotizirajoči fasciitis presredka (Fournierjeva gangrena): Po začetku trženja so poročali o primerih nekrotizirajočega fasciitisa presredka (znan tudi kot Fournierjeva gangrena) pri bolnikih in bolnicah, ki so jemali zaviralce SGLT2. Če obstaja sum na Fournierjevo gangreno, je treba zdravilo Forxiga ukiniti in uvesti takojšnje zdravljenje (vključno z antibiotiki in kirurško odstranitvijo prizadetega tkiva). Okužbe sečil: Izločanje glukoze z urinom je lahko povezano s povečanjem tveganja za okužbe sečil, zato je med zdravljenjem pielonefritisa ali urosepse treba razmisliti o začasnem prenehanju uporabe dapagliflozina. Srčno popuščanje: Izkušenj z dapagliflozinom v razredu IV po NYHA je malo. Kronična ledvična bolezen: Izkušenj z uporabo dapagliflozina za zdravljenje kronične ledvične bolezni pri bolnikih brez sladkorne bolezni, ki nimajo albuminurije, ni. Bolniki z albuminurijo bodo morda imeli več koristi od zdravljenja z dapagliflozinom. Laktatoza: Tablete vsebujejo laktatozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorbcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila. Nosečnost in dojenje: Ko je ugotovljena nosečnost, je treba zdravljenje z dapagliflozinom prekiniti, prav tako se ga ne sme uporabljati v obdobju dojenja. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili: Dapagliflozin lahko prispeva k diuretičnemu učinku tiazidnih diuretikov ter diuretikov zanke in lahko poveča tveganje za pojav dehidracije ter hipotenzije. V kombinaciji z dapagliflozinom bo morda potreben manjši odmerek insulina ali zdravila, ki spodbujajo izločanje insulina, da bi zmanjšali tveganje za pojav hipoglikemije pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1 in znanim tveganjem za pogoste ali hude hipoglikemije je lahko ob uvedbi zdravljenja z dapagliflozinom potrebno zmanjšanje odmerka insulina, da bi zmanjšali tveganje za hipoglikemije. Če je odmerek insulina treba zmanjšati, je zmanjšanje treba izvesti previdno, da bi se izognili ketozi in DKA. **Neželeni učinki:** Kot zelo pogosti neželeni učinek se je pojavila hipoglikemija (pri sočasni uporabi s SU ali insulinom). Kot pogosti neželeni učinki so se pojavili: okužba sečil, vulvovaginitis, balanitis in sorodne okužbe spolovil, izpuščaji, diabetična ketoacidoza (v primeru uporabe pri sladkorni bolezni tipa 1), omotica, bolečine v hrbtu, disurija, poliurija, dislipidemija, povečan hematokrit in zmanjšan ledvični očistek kreatinina med uvodnim zdravljenjem. **Režim predpisovanja in izdaje zdravila:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept. **Datum zadnje revizije besedila:** 5. avgust 2021 (SI-1650) **Imetnik dovoljenja za promet:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švedska. **Dodatne informacije so na voljo pri:** AstraZeneca UK Limited, Podružnica v Sloveniji, Verovškova 55, 1000 Ljubljana, telefon: 01/51 35 600. **Prosimo, da pred predpisovanjem preberete celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila.**