

[Summarized Information](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

Summarized Information_English

Product Name	Forxiga®
Active substance	dapagliflozin

<p>Indication and conditions of use</p>	<p>Treatment of chronic kidney disease in patients</p> <p>The recommended dose is 10 mg dapagliflozin once daily.</p> <p>Forxiga® can be taken orally once daily at any time of day with or without food. Tablets are to be swallowed whole.</p>
<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p>Upon request of the prescribing physician and the consent of the patient, the responsible physician will check within 5 working days the inclusion/exclusion criteria and motivation of treating physician to enrol this patient. In case of positive advice, the responsible physician will send its agreement to the responsible of the program who will make available within 3 working days the product to the patient through the hospital pharmacist where the requesting physician is working.</p> <p>Each patient should meet all of the inclusion criteria and none of the exclusion criteria for this Early access program. Under no circumstances can there be exceptions to this rule.</p> <p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • The patient is not eligible for a clinical trial running in Belgium with <i>Dapagliflozin (Forxiga®) 10 mg</i> and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program • The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. • Patients must have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed the informed consent form before the start of the treatment. Provision of signed informed consent prior inclusion in MNP • Female or male aged ≥ 18 years at the time of consent • The patient is suffering from chronic kidney disease, defined by the following criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ a documented (≥ 3 months) eGFR ≥ 25 and ≤ 75 ml/min/1.73 m², AND ○ a documented (≥ 3 months) increased albuminuria (UACR ≥ 30 mg/g) • On a stable dose of an ACE inhibitor or ARB for at least 4 weeks before consent, if not medically contraindicated <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <p>Patients should not participate in this program if one of the below exclusion criteria has been met.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Patients suffering from symptomatic chronic heart failure with reduced ejection fraction (EF \leq 40%), and NYHA class II, III or IV and on top of the current standard of care treatment • Autosomal dominant or autosomal recessive polycystic kidney disease, lupus nephritis or ANCA-associated vasculitis • Receiving cytotoxic therapy, immunosuppressive therapy or other immunotherapy for primary or secondary renal disease within 6 months prior to enrolment in the MNP • History of organ transplantation • Type 1 diabetes mellitus • Type 2 diabetes mellitus with HbA1c \geq7% and \leq9% and suffering from either of two stages of chronic kidney disease: <ul style="list-style-type: none"> o KDIGO stage 3a: eGFR \geq45 and \leq59 mL/min/1.73 m²; OR o KDIGO stage 3bA3: eGFR \geq30 and \leq44 mL/min/1.73 m² and severely increased albuminuria (UACR $>$300 mg/g) • Previous intolerance of an SGLT2-inhibitor • New York Heart Association (NYHA) class IV Congestive Heart Failure at the time of enrolment • MI, unstable angina, stroke or transient ischaemic attack (TIA) within 12 weeks prior to enrolment • Coronary revascularisation (percutaneous coronary intervention [PCI] or coronary artery bypass grafting [CABG]) or valvular repair/replacement within 12 weeks prior to enrolment or is planned to undergo any of these procedures after enrolment in this MNP • Hepatic impairment (aspartate transaminase [AST] or alanine transaminase [ALT] $>$ 3x the upper limit of normal [ULN]; or total bilirubin $>$ 2x ULN at time of enrolment). An isolated increase in bilirubin in patients with known Gilbert's syndrome is not a reason for exclusion • Currently pregnant (confirmed with positive pregnancy test) or breast-feeding
Duration of the program	<p>This program starts as soon as it is approved by the national competent authorities (FAMHP).</p> <p>Dapagliflozin (Forxiga®) 10 mg will be provided free of charge by AstraZeneca nv on an individual patient basis following the criteria stated in this program until the reimbursement decision (positive or negative) given by the Belgian authorities in the envisaged indication. In absence of receiving reimbursement for the CKD indication, AstraZeneca will stop the Medical Need Program and patients will have to switch to the commercially available medicinal product.</p> <p>A specific patient can be withdrawn from the program if, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment.</p>

	<p>When Dapagliflozin (Forxiga®) 10 mg receives additional reimbursement criteria for new and existing indications, the patient will move to the commercially available product in Belgium.</p> <p>Treatment duration must be in line with the SmPC if available, or with the supporting clinical trials (e.g. for treatments which are limited in duration or were tested on a limited timespan). The DAPA-CKD trial supports chronic use of Dapagliflozin 10 mg and on 5/08/2021, the European Commission approved the following indication for Forxiga® (Dapagliflozin): “Forxiga is indicated in adults for the treatment of chronic kidney disease”.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<p>The treating physician will check ongoing clinical trials which could fit to the patients and check the inclusion/exclusion criteria of the program.</p> <p>The motivated request (respect of unmet medical need definition) by the treating physician for an individual patient supply of <i>Dapagliflozin (Forxiga®) 10 mg</i>, will be sent by completing the patient access form provided by AstraZeneca and sending it to the responsible physician (in writing or by an electronic way) Please note that the requesting physician must receive enrolment confirmation for each patient from AstraZeneca prior to drug dispensation.</p> <p>Upon request of the prescribing physician and the consent of the patient, the responsible physician will check within 5 working days the inclusion/exclusion criteria and motivation of treating physician to enrol this patient. In case of positive advice, the responsible physician will send its agreement to the responsible of the program who will make available within 3 working days the product to the patient through the hospital pharmacist where the requesting physician is working.</p> <p>AstraZeneca will communicate an unique patient identification number with the approval. The requesting physician is responsible to maintain this identification number in the patient record.</p> <p><i>Dapagliflozin (Forxiga®) 10 mg</i> may only be used for the specific patient enrolled into the MNP.</p> <p>If a patient is withdrawn from the program, this is notified to AstraZeneca. If the withdrawal is due to safety issues, the information needs to be sent to the Patient Safety Unit of AstraZeneca as soon as possible.</p> <p>Patient in this MNP will get <i>Dapagliflozin (Forxiga®) 10 mg</i> free of charge.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p>AstraZeneca NV/SA +32 (0)2 370 48 11 EAPdapaCKD@astrazeneca.com</p> <p>For practical questions related to the Early Access Program (EAP): EAPdapaCKD@astrazeneca.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused medication needs to be destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient’s discontinuation from the Medical Need Program. In case the unused medication is destroyed under the physician’s responsibility, a proof of</p>

	<p>the destruction will be requested by AstraZeneca NV/SA. The medication delivered for an individual patient request in the context of a Medical Need Program can only be used for that particular patient.</p>																																																
<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>The physician should report any adverse event to: Local Patient Safety Unit of AstraZeneca NV/SA +32 (0)2 370 41 21 PatientSafety.Belgium@astrazeneca.com</p> <p>The following adverse reactions have been identified in the placebo-controlled clinical studies and postmarketing surveillance. None were found to be dose-related. Adverse reactions listed below are classified according to frequency and system organ class (SOC). Frequency categories are defined according to the following convention: very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$), very rare ($< 1/10,000$), and not known (cannot be estimated from the available data).</p> <p>Table 1. Adverse reactions in placebo-controlled clinical studies^a and postmarketing experience</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>System organ class</th> <th>Very common</th> <th>Common*</th> <th>Uncommon**</th> <th>Rare</th> <th>Very rare</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><i>Infections and infestations</i></td> <td></td> <td>Vulvovaginitis, balanitis and related genital infections^{*,b,c} Urinary tract infection^{*,b,d}</td> <td>Fungal infection**</td> <td></td> <td>Necrotising fasciitis of the perineum (Fournier's gangrene)^{b,i}</td> </tr> <tr> <td><i>Metabolism and nutrition disorders</i></td> <td>Hypoglycaemia (when used with SU or insulin)^b</td> <td></td> <td>Volume depletion^{b,e} Thirst**</td> <td>Diabetic ketoacidosis (when used in type 2 diabetes mellitus)^{b,i,k}</td> <td></td> </tr> <tr> <td><i>Nervous system disorders</i></td> <td></td> <td>Dizziness</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><i>Gastrointestinal disorders</i></td> <td></td> <td></td> <td>Constipation** Dry mouth**</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><i>Skin and subcutaneous tissue disorders</i></td> <td></td> <td>Rash^j</td> <td></td> <td></td> <td>Angioedema</td> </tr> <tr> <td><i>Musculoskeletal and connective tissue disorders</i></td> <td></td> <td>Back pain*</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><i>Renal and urinary disorders</i></td> <td></td> <td>Dysuria Polyuria^{*,f}</td> <td>Nocturia**</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	System organ class	Very common	Common*	Uncommon**	Rare	Very rare	<i>Infections and infestations</i>		Vulvovaginitis, balanitis and related genital infections ^{*,b,c} Urinary tract infection ^{*,b,d}	Fungal infection**		Necrotising fasciitis of the perineum (Fournier's gangrene) ^{b,i}	<i>Metabolism and nutrition disorders</i>	Hypoglycaemia (when used with SU or insulin) ^b		Volume depletion ^{b,e} Thirst**	Diabetic ketoacidosis (when used in type 2 diabetes mellitus) ^{b,i,k}		<i>Nervous system disorders</i>		Dizziness				<i>Gastrointestinal disorders</i>			Constipation** Dry mouth**			<i>Skin and subcutaneous tissue disorders</i>		Rash ^j			Angioedema	<i>Musculoskeletal and connective tissue disorders</i>		Back pain*				<i>Renal and urinary disorders</i>		Dysuria Polyuria ^{*,f}	Nocturia**		
System organ class	Very common	Common*	Uncommon**	Rare	Very rare																																												
<i>Infections and infestations</i>		Vulvovaginitis, balanitis and related genital infections ^{*,b,c} Urinary tract infection ^{*,b,d}	Fungal infection**		Necrotising fasciitis of the perineum (Fournier's gangrene) ^{b,i}																																												
<i>Metabolism and nutrition disorders</i>	Hypoglycaemia (when used with SU or insulin) ^b		Volume depletion ^{b,e} Thirst**	Diabetic ketoacidosis (when used in type 2 diabetes mellitus) ^{b,i,k}																																													
<i>Nervous system disorders</i>		Dizziness																																															
<i>Gastrointestinal disorders</i>			Constipation** Dry mouth**																																														
<i>Skin and subcutaneous tissue disorders</i>		Rash ^j			Angioedema																																												
<i>Musculoskeletal and connective tissue disorders</i>		Back pain*																																															
<i>Renal and urinary disorders</i>		Dysuria Polyuria ^{*,f}	Nocturia**																																														

	<i>Reproductive system and breast disorders</i>			Vulvovaginal pruritus** Pruritus genital**		
	<i>Investigations</i>		Haematocrit increased ^g Creatinine renal clearance decreased during initial treatment ^b Dyslipidaemia ^h	Blood creatinine increased during initial treatment ^{**} , ^b Blood urea increased ^{**} Weight decreased ^{**}		

^aThe table shows up to 24-week (short-term) data regardless of glycaemic rescue.

^bSee corresponding subsection below for additional information.

^cVulvovaginitis, balanitis and related genital infections includes, e.g. the predefined preferred terms: vulvovaginal mycotic infection, vaginal infection, balanitis, genital infection fungal, vulvovaginal candidiasis, vulvovaginitis, balanitis candida, genital candidiasis, genital infection, genital infection male, penile infection, vulvitis, vaginitis bacterial, vulval abscess.

^dUrinary tract infection includes the following preferred terms, listed in order of frequency reported: urinary tract infection, cystitis, Escherichia urinary tract infection, genitourinary tract infection, pyelonephritis, trigonitis, urethritis, kidney infection and prostatitis.

^eVolume depletion includes, e.g. the predefined preferred terms: dehydration, hypovolaemia, hypotension.

^fPolyuria includes the preferred terms: pollakiuria, polyuria, urine output increased.

^gMean changes from baseline in haematocrit were 2.30% for dapagliflozin 10 mg versus -0.33% for placebo. Haematocrit values >55% were reported in 1.3% of the subjects treated with dapagliflozin 10 mg versus 0.4% of placebo subjects.

^hMean percent change from baseline for dapagliflozin 10 mg versus placebo, respectively, was: total cholesterol 2.5% versus 0.0%; HDL cholesterol 6.0% versus 2.7%; LDL cholesterol 2.9% versus -1.0%; triglycerides -2.7% versus -0.7%.

ⁱSee section 4.4

^jAdverse reaction was identified through postmarketing surveillance. Rash includes the following preferred terms, listed in order of frequency in clinical studies: rash, rash generalised, rash pruritic, rash macular, rash maculopapular, rash pustular, rash vesicular, and rash erythematous. In active- and placebo-controlled clinical studies (dapagliflozin, N=5936, All control, N=3403), the frequency of rash was similar for dapagliflozin (1.4%) and all control (1.4%), respectively.

^kReported in the cardiovascular outcomes study in patients with type 2 diabetes (DECLARE). Frequency is based on annual rate.

^{*}Reported in ≥ 2% of subjects and ≥ 1% more and at least 3 more subjects treated with dapagliflozin 10 mg compared to placebo.

^{**}Reported by the investigator as possibly related, probably related or related to study treatment and reported in ≥ 0.2% of subjects and ≥ 0.1% more and at least 3 more subjects treated with dapagliflozin 10 mg compared to placebo.

The treating physician should report any adverse event according to local regulatory requirements. Any SUSAR should be reported to the patient safety unit specified in the front page of this Medical Need Program. A serious adverse event form is annexed to the protocol and should be used by the requesting physician to report safety information.

Informations résumées_Français

Nom du médicament	Forxiga®
Nom de la substance active	dapagliflozine

Indication et conditions d'utilisation	<p>Traitement de la maladie rénale chronique chez des patients</p> <p>La dose recommandée est de 10 mg de dapagliflozine une fois par jour.</p> <p>Forxiga® peut être pris par voie orale une fois par jour à tout moment de la journée, au cours ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés entiers.</p>
--	--

<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p>Sur demande du médecin prescripteur et avec le consentement du patient, le médecin responsable vérifiera dans les 5 jours ouvrables les critères d'inclusion/exclusion et la motivation du médecin traitant à inclure ce patient. En cas d'avis positif, le médecin responsable enverra son accord au responsable du programme qui mettra le produit à la disposition du patient par l'intermédiaire du pharmacien de l'hôpital où le médecin demandeur travaille dans les 3 jours ouvrable suivant l'approbation.</p> <p>Chaque patient doit satisfaire à tous les critères d'inclusion et à aucun des critères d'exclusion pour ce programme d'accès anticipé. En aucun cas, il ne peut y avoir d'exceptions à cette règle.</p> <p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Le patient n'est pas éligible à une étude clinique en cours d'exécution en Belgique avec <i>dapagliflozine (Forxiga®) 10 mg</i> et/ou une étude clinique en cours d'exécution dans l'indication envisagée de ce programme. • Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante, selon les recommandations cliniques, par les traitements alternatifs approuvés et disponibles sur le marché, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité d'emploi. • Les patients doivent avoir été clairement et complètement informés par le médecin traitant et avoir signé le formulaire de consentement éclairé avant le début du traitement. Fourniture d'un consentement éclairé signé avant inclusion dans le MNP • Femme ou homme ≥ 18 ans au moment du consentement • Le patient souffre de maladie rénale chronique, définie par les critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> ○ eGFR documenté (≥ 3 mois) ≥ 25 and ≤ 75 ml/min/1.73 m²et ○ Augmentation de l'albuminurie documentée (≥ 3 mois) (UACR ≥ 30 mg/g) • Sur dose stable d'un inhibiteur de l'ECA ou d'un ARB pendant au moins 4 semaines avant le consentement, si ceux-ci ne sont pas médicalement contre-indiqués <p><u>Critères d'exclusion :</u></p> <p>Les patients ne doivent pas participer au programme si l'un des critères d'exclusion suivants est satisfait :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique symptomatique avec fraction d'éjection réduite (FE ≤ 40 %), et classe NYHA II, III ou IV et en complément à un traitement standard • Maladie rénale polykystique autosomique dominante ou autosomique récessive, lupus néphrétique ou vascularite associée à l'ANCA • Traitement cytotoxique, traitement immunosuppresseur ou autre immunothérapie pour une maladie rénale primaire ou secondaire dans les 6 mois précédant la participation au MNP • Antécédents de transplantation d'organes • Diabète sucré de type 1 • Diabète sucré de type 2 avec une HbA1c $\geq 7\%$ et $\leq 9\%$ et souffrant de l'un des 2 stades de maladie rénale chronique suivants : <ul style="list-style-type: none"> ○ stage 3a KDIGO: eGFR ≥ 45 et ≤ 59 mL/min/1.73 m²; OU ○ stage 3bA3 KDIGO: eGFR ≥ 30 et ≤ 44 mL/min/1.73 m² et une augmentation sévère de l'albuminurie (UACR > 300 mg/g) • Intolérance antérieure d'un inhibiteur de la SGLT2 • Insuffisance cardiaque congestive de classe IV selon la New York Heart Association (NYHA) au moment de l'enrôlement • IM, angine instable, accident vasculaire cérébral ou attaque ischémique transitoire (AIT) dans les 12 semaines précédant l'enrôlement
---	---

- | | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none">• Revascularisation coronarienne (intervention coronarienne percutanée [ICP] ou pontage coronaire [CABG]) ou réparation/remplacement valvulaire dans les 12 semaines précédant l'enrôlement ou planifié après l'enrôlement au présent MNP• Insuffisance hépatique (aspartate transaminase [ASAT] ou alanine transaminase [ALAT] > 3 fois la limite supérieure de la normale [LSN] ; ou bilirubine totale > 2 fois la LSN au moment de l'enrôlement). Une augmentation isolée de la bilirubine chez des patients avec un diagnostic connu de syndrome de Gilbert connu ne constitue pas une raison d'exclusion• Patiente actuellement enceinte (confirmé par un test de grossesse positif) ou allaitante |
|--|---|

Durée	<p>Ce programme commence dès qu'il est approuvé par les autorités nationales compétentes (AFMPS).</p> <p>Dapagliflozine (Forxiga®) 10 mg sera fourni gratuitement par AstraZeneca sa sur une base individuelle selon les critères énoncés dans ce programme jusqu'à la décision de remboursement par les autorités belges (positive ou négative) pour l'indication envisagée. En l'absence de remboursement de l'indication insuffisance rénale chronique, AstraZeneca arrêtera le programme médical d'urgence et les patients devront être transférés vers le médicament disponible sur le marché.</p> <p>Un patient spécifique peut être retiré du programme si, selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement.</p> <p>Lorsque dapagliflozine (Forxiga®) 10 mg reçoit des critères de remboursement supplémentaires pour de nouvelles indications ou pour des indications existantes, le patient passera au produit commercialisé disponible en Belgique.</p> <p>La durée du traitement doit être conforme au RCP si disponible, ou aux études cliniques à l'appui (p. ex. pour les traitements dont la durée est limitée ou qui ont été testés sur une période limitée). L'étude Dapa-CKD soutient l'utilisation chronique de dapagliflozine 10 mg dans l'insuffisance rénale chronique et le 5/8/2021, la Commission Européenne a approuvé l'indication suivante pour Forxiga® (Dapagliflozine): " Forxiga est indiqué chez les adultes pour le traitement de la maladie rénale chronique ".</p>
-------	---

<p>Conditions de distribution</p>	<p>Le médecin traitant vérifiera les études cliniques en cours qui pourraient convenir aux patients et vérifiera les critères d'inclusion ou d'exclusion du programme.</p> <p>La demande motivée (respect de la définition des besoins médicaux non satisfaits) par le médecin traitant pour une fourniture individuelle de dapagliflozine (Forxiga®) 10 mg par patient, sera envoyée en remplissant le formulaire d'accès au patient fourni par AstraZeneca et en l'envoyant au médecin responsable (par écrit ou par voie électronique) Veuillez noter que le médecin demandeur doit recevoir une confirmation d'enrôlement pour chaque patient de la part d'AstraZeneca avant l'administration du médicament.</p> <p>Sur demande du médecin prescripteur et avec le consentement du patient, le médecin responsable vérifiera dans les 5 jours ouvrables les critères d'inclusion/exclusion et la motivation du médecin traitant à inclure ce patient. En cas d'avis positif, le médecin responsable enverra son accord au responsable du programme qui mettra le produit à la disposition du patient par l'intermédiaire du pharmacien de l'hôpital où le médecin demandeur travaille dans les 3 jours ouvrable suivant l'approbation.</p> <p>AstraZeneca communiquera un numéro d'identification unique du patient avec l'approbation. Le médecin demandeur doit conserver ce numéro d'identification dans le dossier du patient.</p> <p>Dapagliflozine (Forxiga®) 10 mg ne peut être utilisé que pour le patient spécifique inscrit au MNP.</p> <p>Si un patient est retiré du programme, AstraZeneca en est informé. Si le retrait est dû à des problèmes de sécurité, l'information doit être envoyée dès que possible à l'Unité Patient Safety des patients d'AstraZeneca.</p> <p>Le patient inclus dans ce MNP recevront <i>Dapagliflozin (Forxiga®) 10 mg</i> gratuitement.</p>
<p>Responsable</p>	<p>AstraZeneca NV/SA +32 (0)2 370 48 11 EAPdapaCKD@astrazeneca.com</p> <p>Pour les questions pratiques relatives au programme médical d'urgence (MNP): EAPdapaCKD@astrazeneca.com</p>
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Tout médicament inutilisé doit être détruit dans un établissement approprié aussitôt que possible après l'arrêt de la participation du patient au programme médical d'urgence. Dans le cas où le médicament inutilisé serait détruit sous la responsabilité du médecin, AstraZeneca NV/SA exigera une preuve de la destruction. Le médicament délivré pour une demande individuelle d'un patient dans le cadre d'un programme médical d'urgence ne peut être utilisé que pour ce patient particulier.</p>
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Le médecin doit signaler tout événement indésirable à :</p> <p>Unité Patient Safety de AstraZeneca NV/SA +32 (0)2 370 41 21 PatientSafety.Belgium@astrazeneca.com</p> <p>Les effets indésirables suivants ont été identifiés dans les études cliniques contrôlées <i>versus</i> placebo et lors de la surveillance en post-commercialisation. Aucun ne s'est révélé dose-dépendant. Les effets indésirables mentionnés ci-dessous sont classés par fréquence et par classe de systèmes d'organes (SOC). Les différentes catégories de fréquence adoptent la</p>

convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1. Effets indésirables issus d'études cliniques contrôlées versus placebo³ et de l'expérience post-commercialisation

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent*	Peu fréquent**	Rare	Très rare
<i>Infections et infestations</i>		Vulvovaginite, balanite et infections génitales associées ^{*,b,c} Infection des voies urinaires ^{*,b,d}	Infection fongique**		Fasciite nécrosante du périnée (gangrène de Fournier) ^{b,i}
<i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i>	Hypoglycémie (quand utilisé avec SU ou insuline) ^b		Déplétion volémique ^{b,e} Soif**	Acidocétose diabétique (dans le cadre d'une utilisation dans le diabète de type 2) ^{b,i,k}	
<i>Affections du système nerveux</i>		Sensations vertigineuses			
<i>Affections gastro-intestinales</i>			Constipation** Sécheresse buccale**		
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>		Rash ⁱ			Angio-œdème
<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i>		Douleur dorsale*			
<i>Affections du rein et des voies urinaires</i>		Dysurie Polyurie ^{*,f}	Nycturie**		
<i>Affections des organes de reproduction et du sein</i>			Prurit vulvo vaginal** Prurit génital**		
<i>Investigations</i>		Augmentation de l'hématocrite ^g Diminution de la clairance rénale de la créatinine pendant le	Elévation de la créatininémie pendant le traitement initial ^{**,b} Elévation de l'urémie**		

		traitement initial ^b Dyslipidémie ^h	Perte de poids**		
<p>^a Le tableau présente des données recueillies sur 24 semaines (court terme), n'excluant pas l'administration d'un traitement antidiabétique de secours.</p> <p>^b Voir paragraphe correspondant ci-dessous pour plus d'informations.</p> <p>^c La vulvovaginite, la balanite et les infections génitales associées incluent, par exemple les termes recommandés prédéfinis : infection mycosique vulvo-vaginale, infection vaginale, balanite, infection génitale fongique, candidose vulvo-vaginale, vulvovaginite, balanite candidosique, candidose génitale, infection génitale, infection génitale masculine, infection pénienne, vulvite, vaginite bactérienne, abcès vulvaire.</p> <p>^d L'infection des voies urinaires inclut les termes préférés suivants, mentionnés par ordre de fréquence rapportée : infection des voies urinaires, cystite, infection des voies urinaires par Escherichia, infection des voies génito-urinaires, pyélonéphrite, trigonite, urétrite, infection rénale et prostatite.</p> <p>^e La déplétion volémique regroupe, par exemple, les termes recommandés prédéfinis suivants : déshydratation, hypovolémie, hypotension.</p> <p>^f La polyurie regroupe les termes préférés suivants : pollakiurie, polyurie, augmentation du volume urinaire</p> <p>^g Les variations moyennes par rapport à la valeur initiale de l'hématocrite étaient 2,30 % pour dapagliflozine 10 mg <i>versus</i> -0,33 % pour le placebo. Des valeurs de l'hématocrite >55 % ont été rapportées chez 1,3 % des sujets traités par dapagliflozine 10 mg <i>versus</i> 0,4 % des sujets recevant le placebo.</p> <p>^h La variation moyenne en pourcentage par rapport à la valeur initiale pour la dapagliflozine 10 mg <i>versus</i> placebo, respectivement, était : cholestérol total 2,5 % <i>versus</i> 0,0 % ; HDL cholestérol 6,0 % <i>versus</i> 2,7 % ; LDL cholestérol 2,9 % <i>versus</i> -1,0 % ; triglycérides -2,7 % <i>versus</i> -0,7 %.</p> <p>ⁱ Voir la rubrique 4.4</p> <p>^j L'effet indésirable a été identifié lors de la surveillance en post-commercialisation. Rash inclut les termes préférés suivants, listés par ordre de fréquence dans les études cliniques : rash, rash généralisé, éruption prurigineuse, rash maculeux, rash maculopapuleux, rash pustuleux, rash vésiculeux, et rash érythémateux. Dans les études cliniques contrôlées <i>versus</i> placebo et <i>versus</i> substance active (dapagliflozine, N = 5936, l'ensemble des bras contrôles, N = 3403), la fréquence du rash était similaire pour la dapagliflozine (1,4%) et pour les bras contrôles (1,4 %) respectivement.</p> <p>^k Rapportée dans le cadre de l'étude des effets cardiovasculaires conduite chez des patients atteints de diabète de type 2 (DECLARE). La fréquence est basée sur le taux annuel.</p> <p>* Rapportés chez ≥ 2 % des sujets et chez ≥ 1 % des sujets avec au moins 3 sujets de plus dans le groupe traité par la dapagliflozine 10 mg par rapport au groupe placebo.</p> <p>** Rapportés par l'investigateur comme possiblement relié, probablement relié ou relié au traitement de l'étude et rapportés chez ≥ 0,2 % chez des sujets et ≥ 0,1 % chez au moins 3 sujets de plus dans le groupe traité par dapagliflozine 10 mg par rapport au groupe placebo.</p> <p>Le médecin traitant doit rapporter tout effet indésirable, comme demandé par les exigences réglementaires locales. Tout SUSAR doit être rapporté à l'Unité Patient Safety qui est spécifiée sur la page de garde du protocole. Un formulaire pour la notification d'effet indésirable sérieux est joint au protocole et doit être utilisé par le médecin pour rapporter toute information liée à la sécurité d'emploi.</p>					

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	Forxiga®
Naam actieve substantie	Dapagliflozine

<p>Indicatie en gebruiksvoorwaarden</p>	<p>Dapagliflozine kan gebruikt worden bij de behandeling van chronische nierinsufficiëntie.</p> <p>De aanbevolen dosering is 10 mg dapagliflozine, een keer per dag.</p> <p>Forxiga® kan op elke moment van de dag genomen worden, met of zonder voedsel. De tabletten dienen in 1 geheel doorgeslikt te worden.</p>
<p>Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p>Op verzoek van de voorschrijvende arts en met toestemming van de patiënt, zal de verantwoordelijke arts binnen 5 werkdagen de in-/exclusiecriteria en de motivatie van de behandelende arts om deze patiënt op te nemen beoordelen. In geval van positief advies, zal de verantwoordelijke arts binnen 3 werkdagen na goedkeuring zijn akkoord doorgeven aan de verantwoordelijke van het programma, die op zijn beurt het geneesmiddel ter beschikking zal stellen aan de patiënt via de ziekenhuisapothek waar de voorschrijvende arts werkt.</p> <p>Elke patiënt moet voldoen aan alle inclusiecriteria en geen van de exclusiecriteria voor dit programma. Op deze regel kunnen in geen geval uitzonderingen worden gemaakt.</p> <p>Voor opname in het programma moeten patiënten aan de volgende criteria voldoen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie, die in België uitgevoerd wordt, met Dapagliflozine (<i>Forxiga®</i>) 10 mg en/of een klinische studie in de bestudeerde indicatie van dit programma. • De patiënt kan niet voldoende behandeld worden met een goedgekeurd gecommmercialiseerd alternatief geneesmiddel, in lijn met de klinische richtlijnen o.w.v. efficaciteit en/of veiligheidsredenen. • Patiënten moeten duidelijk en volledig geïnformeerd zijn door hun behandelende arts, en dienen een geïnformeerde toestemming te hebben ondertekend, alvorens de behandeling gestart wordt. De gehandtekende geïnformeerde toestemming dient voor inclusie in het MNP, aanwezig te zijn. • Man of vrouw ≥ 18 jaar, op het moment van ondertekening van de geïnformeerde toestemming. • De patiënt lijdt aan een chronische nierschade, gedefinieerd door de volgende criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ een gedocumenteerde (≥ 3 maanden) eGFR ≥ 25 and ≤ 75 ml/min/1.73 m²ET ○ een gedocumenteerde (≥ 3 maanden) verhoogde albuminurie (UACR ≥ 30 mg/g) • Op een stabiele dosis van een ACE inhibitor of een ARB staan, voor minstens 4 weken voor de toestemming werd gegeven, zolang deze niet gecontra-indiceerd zijn. <p>De patiënt kan niet deelnemen aan het programma indien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patiënten die lijden aan chronisch symptomatisch hartfalen met gereduceerde ejectiefraction (EF ≤ 40 %), en NYHA klasse II, III of IV en als aanvulling op de huidige standaardzorg • De patiënt een autosomale dominante of autosomale recessieve polycystische nieraandoening, lupus nephritis of een ANCA-geassocieerde vasculitis heeft • De patiënt cytotoxische geneesmiddelen, immunotherapie, immunosuppressieve therapie of andere immunotherapie voor primaire of secundaire nieraandoeningen krijgt/kreeg binnen de 6 maanden voor deelname aan dit MNP

- De patiënt een geschiedenis heeft van orgaantransplantatie
- De patiënt Type 1 diabetes mellitus heeft
- De patiënt Type 2 diabetes heeft een HbA1c $\geq 7\%$ en $\leq 9\%$ en lijdt aan één van de volgende 2 stadia van chronische nierschade:
 - stadium 3a KDIGO: eGFR ≥ 45 en ≤ 59 ml/min/1.73 m²; OF
 - stadium 3bA3 KDIGO: eGFR ≥ 30 en ≤ 44 ml/min/1.73 m² en een ernstig verhoogde albuminurie (UACR > 300 mg/g)
- De patiënt een gekende intolerantie voor een SGLT2-inhibitor heeft
- De patiënt aan hartfalen lijdt, gedefinieerd als New York Heart Association (NYHA) class IV op het moment van opname in het MNP
- De patiënt een myocard infarct, onstabiele angina, een hersenbloeding of een transiënte ischemische aanval (TIA) had binnen de 12 weken voor opname in het MNP
- De patiënt een coronaire revascularisatie (percutane coronaire interventie [PCI] of een coronaire arterie bypass graft [CABG]) of een valvulaire klep herstel/vervanging heeft, binnen de 12 weken voor opname in het MNP of indien een van deze ingrepen gepland is na opname in het MNP
- De patiënt leverinsufficiëntie (aspartaat transaminase [AST] of alanine transaminase [ALT] $> 3x$ de boven limiet van het normale [ULN]; of een totaal bilirubine $> 2x$ ULN op het moment van opname in het MNP) heeft. Een geïsoleerde verhoging van bilirubine in een patiënt gekend met het syndroom van Gilbert, is geen reden voor exclusie.
- De patiënt zwanger is (bevestigd door een positieve zwangerschapstest) of borstvoeding geeft

<p>Looptijd</p>	<p>Dit programma start na de goedkeuring door de nationale bevoegde autoriteiten (FAGG)</p> <p>Dapagliflozine (<i>Forxiga</i>®) 10 mg wordt gratis voorzien door AstraZeneca nv, op een individuele patiëntenbasis, gebaseerd op de criteria die vermeld worden in het programma, tot de terugbetalingsbeslissing door de Belgische autoriteiten (positief of negatief) voor de beoogde indicatie. Bij gebrek aan vergoeding voor de indicatie chronisch nierfalen, zal AstraZeneca stoppen met het medische noodprogramma en zullen patiënten moeten worden overgezet op het geneesmiddel dat op de markt verkrijgbaar is.</p> <p>Een bepaalde patiënt kan uit het programma worden teruggetrokken als de patiënt naar het klinische oordeel van de behandelende arts geen baat meer heeft bij voortzetting van de behandeling.</p> <p>Wanneer <i>Dapagliflozine (Forxiga</i>®) 10 mg bijkomende terugbetalingen zou bekomen in nieuwe en bestaande indicaties, kan het zijn dat de patiënt voor het einde van het MNP over dient te gaan naar een commercieel beschikbaar product in België.</p> <p>De behandelingsduur dient in lijn te zijn met de bijsluiter, als beschikbaar, of met ondersteunende klinische studies (vb voor behandelingen die gelimiteerd zijn in tijd of die over een beperkte periode getest werden). De Dapa-CKD studie ondersteunt het chronisch gebruik van Dapagliflozine 10 mg bij chronische nierinsufficiëntie en op 5/8/2021 heeft de Europese Commissie de volgende indicatie goedgekeurd voor <i>Forxiga</i>® (dapagliflozine):</p> <p><i>Forxiga</i> is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor de behandeling van chronische nierschade.</p>
-----------------	---

<p>Distributievoorzwaarden</p>	<p>De behandelende arts zal nagaan of er studies lopen, waarin hij/zij de patiënt kan opnemen. Daarnaast kijkt hij/zij ook goed de inclusie/exclusie voorwaarden van dit programma na.</p> <p>De gemotiveerde aanvraag (die de unmet need respecteert), opgesteld door de behandelende arts, voor een geïndividualiseerde levering van Dapagliflozine (Forxiga®)10mg, zal geschieden door het invullen en opsturen (per post of per mail) van een patiententoegangsdocument, dat door AstraZeneca werd aangeleverd, naar de verantwoordelijke arts van dit programma.</p> <p>De aanvragende/ behandelende arts, dient voor elke patiënt , een bevestiging van opname in het programma te bekomen van AstraZeneca, voor er geneesmiddelen kunnen afgeleverd worden.</p> <p>Op verzoek van de voorschrijvende arts en met toestemming van de patiënt, zal de verantwoordelijke arts binnen 5 werkdagen de inclusie en exclusie criteria nagaan, alsook de motivatie van de behandelende arts om deze patiënt in het programma te laten opnemen. In geval van positief advies, zal de verantwoordelijke arts binnen 3 werkdagen na goedkeuring zijn akkoord doorgeven aan de verantwoordelijke van het programma, die op zijn beurt het geneesmiddel ter beschikking zal stellen aan de patiënt via de ziekenhuisapothek waar de voorschrijvende arts werkt.</p> <p>AstraZeneca zal een unieke patiëntencode bezorgen, indien de patiënt opgenomen wordt in het MNP. De voorschrijvende arts is verantwoordelijk om deze unieke patiëntencode in het patiënten dossier te noteren.</p> <p>De afgeleverde <i>Dapagliflozin (Forxiga®) 10 mg</i> - mag enkel gebruikt worden voor de patiënten die werden opgenomen in het MNP.</p> <p>Indien de patiënt uit het programma gehaald wordt, zal AstraZeneca op de hoogte gebracht worden. Indien de terugtrekking uit het programma ten gevolge van veiligheidsredenen is, dient deze informatie zo snel mogelijk gedeeld te worden met de Patient Safety Unit van AstraZeneca.</p> <p>Patiënten ontvangen Dapagliflozine gratis tijdens deelname aan het programma.</p>
<p>Verantwoordelijke</p>	<p>AstraZeneca NV/SA +32 (0)2 370 48 11</p> <p>EAPdapaCKD@astrazeneca.com</p> <p>Voor praktische vragen met betrekking tot het Medical Need Programma (MNP): EAPdapaCKD@astrazeneca.com</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Niet-gebruikte geneesmiddelen moeten zo spoedig mogelijk, nadat de patiënt gestopt is met het medisch noodprogramma, in een daarvoor geschikte faciliteit vernietigd worden. In het geval dat de ongebruikte medicatie onder de verantwoordelijkheid van de arts wordt vernietigd, zal AstraZeneca NV/SA een bewijs van vernietiging vragen. De medicatie die wordt geleverd voor een individueel patiëntverzoek in het kader van het medische noodprogramma kan alleen voor de betreffende patiënt worden gebruikt.</p>

Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p>De arts dient elk ongewenst voorval te melden aan: Lokale eenheid Patiëntveiligheid van AstraZeneca NV/SA +32 (0)2 370 41 21 PatientSafety.Belgium@astrazeneca.com</p> <p>De volgende bijwerkingen zijn vastgesteld op basis van de placebogecontroleerde klinische studies en post-marketing-surveillance. Geen enkele bijwerking werd dosisafhankelijk bevonden. De onderstaande bijwerkingen zijn geclassificeerd naar frequentie en Systeem/Orgaanklasse (SOK). De frequentie-categorieën zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).</p> <p>Tabel 1: Bijwerkingen uit placebogecontroleerde klinische studies^a en post-marketingervaring</p>					
	Systeem/Orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak*	Soms **	Zelden	Zeer zelden
	<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>		Vulvovaginitis, balanitis en gerelateerde genitale infecties ^{*,b,c} Urinerweginfectie ^{*,b,d}	Schimmelinfectie ^{**}		Necrotiserende fasciitis van het perineum (fourniergangreen) ^{b,i}
	<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	Hypoglykemie (bij gebruik met SU of insuline) ^b		Volume-depletie ^{b,e} Dorst ^{**}	Diabetische ketoacidose (wanneer gebruikt bij diabetes mellitus type 2) ^{b,i,k}	
	<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>		Duizeligheid			
	<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>			Obstipatie ^{**} Droge mond ^{**}		
	<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>		Rash ^j			Angio-oedeem
	<i>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</i>		Rugpijn [*]			
	<i>Nier- en urinewegaandoeningen</i>		Dysurie Polyurie ^{*,f}	Nycturie ^{**}		
	<i>Voortplantingsstelsel- en borst-aandoeningen</i>			Vulvovaginale pruritus ^{**}		

			Genitale pruritus**		
<i>Onderzoeken</i>		Verhoogd hematocriet ^g Verminderde nierklaring creatinine gedurende initiële behandeling ^b Dyslipidemie ^h	Verhoogd bloedcreatinine gedurende initiële behandeling* ^{*,b} Verhoogd bloeddureum** Gewichtsafname**		

^a De tabel toont gegevens tot 24 weken (korte termijn) ongeacht het gebruik van glykemische noodmedicatie.

^b Zie de bijbehorende subrubriek hieronder voor verdere informatie.

^c Vulvovaginitis, balanitis en soortgelijke genitale infecties omvatten bijvoorbeeld de vooraf gedefinieerde voorkeurstermen: vulvovaginale schimmelinfectie, vaginale infectie, balanitis, genitale schimmelinfectie, vulvovaginale candidiasis, vulvovaginitis, balanitis candida, genitale candidiase, genitale infectie, genitale infectie bij mannen, penisinfectie, vulvitis, bacteriële vaginitis, abces in de vulva.

^d Urineweginfectie omvat de volgende voorkeurstermen, op volgorde van gemelde frequentie: urineweginfectie, cystitis, urineweginfectie met Escherichia, genito-urinaire infectie, pyelonefritis, trigonitis, uretritis, nierinfectie en prostatitis.

^e Volumedepletie omvat de vooraf gedefinieerde voorkeurstermen: dehydratatie, hypovolemie, hypotensie.

^f Polyurie omvat de voorkeurstermen: pollakisurie, polyurie, verhoogde urineproductie.

^g Gemiddelde veranderingen ten opzichte van de baseline in hematocriet waren 2,30% voor dapagliflozine 10 mg versus -0,33% voor placebo. Hematocrietwaarden > 55% werden gemeld bij 1,3% van de proefpersonen die met dapagliflozine 10 mg werden behandeld versus 0,4% bij proefpersonen die placebo kregen.

^h Gemiddelde procentuele verandering ten opzichte van de baseline voor dapagliflozine 10 mg versus placebo was respectievelijk: totaal cholesterol 2,5% versus 0,0%; HDL-cholesterol 6,0% versus 2,7%; LDL-cholesterol 2,9% versus -1,0%; triglyceriden -2,7% versus -0,7%.

ⁱ Zie rubriek 4.4

^j Bijwerking werd door post-marketing-surveillance geïdentificeerd. Rash omvat de volgende voorkeurstermen, weergegeven op volgorde van frequentie in klinische studies: rash, gegeneraliseerde rash, jeukende rash, vlekkerige rash, maculopapilaire rash, pustuleuze rash, vesiculaire rash en erythemateuze rash. In actief- en placebogecontroleerde klinische studies (dapagliflozine, N=5936, alle controles, N=3403) was de frequentie van rash vergelijkbaar voor respectievelijk dapagliflozine (1,4%) en alle controles (1,4%).

^k Gerapporteerd in de studie naar cardiovasculaire uitkomsten bij patiënten met diabetes type 2 (DECLARE). Frequentie is gebaseerd op jaarlijks percentage.

* Gerapporteerd bij ≥ 2% proefpersonen die met dapagliflozine 10 mg werden behandeld en ≥ 1% meer proefpersonen die met dapagliflozine 10 mg werden behandeld ten opzichte van placebo en ten minste 3 proefpersonen meer die met dapagliflozine 10 mg werden behandeld ten opzichte van placebo.

** Gerapporteerd door de onderzoeker als mogelijk gerelateerd, waarschijnlijk gerelateerd of gerelateerd aan de studiebehandeling en gemeld bij ≥ 0,2% van de proefpersonen en ≥ 0,1% vaker en bij ten minste 3 proefpersonen meer die werden behandeld met dapagliflozine 10 mg ten opzichte van placebo.

	<p>De behandelende arts moet elk ongewenst effect rapporteren, zoals bepaald wordt door de lokale regelgeving. Elke SUSAR moet gerapporteerd worden aan de Patient Safety Unit, die vermeld staat op het voorblad van het protocol. Een formulier om ernstige nevenwerkingen te melden, is aan het protocol toegevoegd en dient door de behandelende arts gebruikt te worden om alle nodige informatie, gelinked aan het veilig gebruik van het geneesmiddel, te melden.</p>
--	--