



▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

**PIQRAY® 50 mg, 150 mg, 200 mg
filmdragerad tablett (alpelisib)**

PIQRAY®

**Guide för sjukvårdspersonalen
om behandlingen av patienter
med hyperglykemi**

Indikation

Piqray är indicerat för användning i kombination med fulvestrant hos postmenopausala kvinnor och män för behandling av lokalt avancerad eller metastaserad hormonreceptorpositiv, HER2-negativ bröstcancer, när canceren har en PIK3CA-mutation och sjukdomen har framskridit efter tidigare endokrin terapi som getts som monoterapi.

Innan behandlingen med PIQRAY inleds

Svår hyperglykemi, i vissa fall associerat med hyperglykemiskt hyperosmolärt non-ketotiskt syndrom (HHNKS) eller ketoacidosis, har observerats hos patienter som behandlats med Piqray. Några fall av ketoacidosis med dödlig utgång har rapporterats efter godkännande för försäljning.

Behandlingen med Piqray är relaterad med en ökad risk för hyperglykemi.

PI3K/ACP-signalvägen ansvarar för glukoshomeostasen och hyperglykemi är den förväntade effekten av PI3K-hämmaren, target-biverkningen som påverkar målmolekylen.

Hyperglykemin var i allmänhet hanterbar och behandlingsbar.

- I den kliniska fas III-studien rapporterades hyperglykemi hos 66,9 % av patienterna som behandlades med PIQRAY. På samma sätt rapporterades hyperglykemi av graderna 3 och 4 hos 33,8 % och 4,6 % av patienterna.
- Hos patienter med hyperglykemi av grad ≥ 2 var mediantiden för lindring (minst en svårighetsgrad från den första händelsen) 8 dagar (95 % iv 8–10 dgr).
- Fasteglukoshalten i plasman korrigerades till utgångsnivån hos 98,3 % (ca = 57) av patienterna med ökad fasteglukoshalt i plasman och som avbröt behandlingen Piqray men fortsatte med fulvestrantbehandlingen (ca = 58).

Samtliga patienters fasteglukoshalt i plasman och HbA1c bestäms och blodets glukoshalt optimeras före påbörjandet av behandlingen med apelisib.

- Om patienten har ökad risk för hyperglykemi (diabetes, prediabetes, fasteglukos i plasman >250 mg/dl, kroppsmasseindex ≥ 30 eller ålder ≥ 75 år), då ska patienten konsultera sjukvårdspersonal med erfarenhet av behandling av hyperglykemi.
- Behandlingen med apelisib kan påverka patientens diabetesbehandling, eftersom apelisib interagerar med CYP2C9- och CYP2C8-medierade metaboliserande orala antidiabetiska läkemedel (bl.a. repaglinid, rosligitaxon, glipitid och tolbutamid).
- Patienterna måste informeras om risken för hyperglykemi, livsstilsförändringar, tecken och symtom på hyperglykemi och om vikten av att omedelbart kontakta sjukvårdspersonal om symtom uppstår.
- Symtom på hyperglykemi till exempel överdriven törst, mer frekvent urinering eller ökad urinmängd, ökad aptit och samtidig viktnedgång, andningssvårigheter, huvudvärk, illamående och kräkningar.

Under behandlingen med PIQRAY

Uppföljningstidsscheman i anknäring till behandlingen är olika, beroende på om patienter har riskfaktorer.

Uppföljningstidsschema för alla patienter som behandlas med PIQRAY

Fasteglukoshalten

Fasteglukosen uppföljs under veckorna 1, 2, 4, 6 och 8 efter påbörjandet av behandlingen och därefter varje månad.

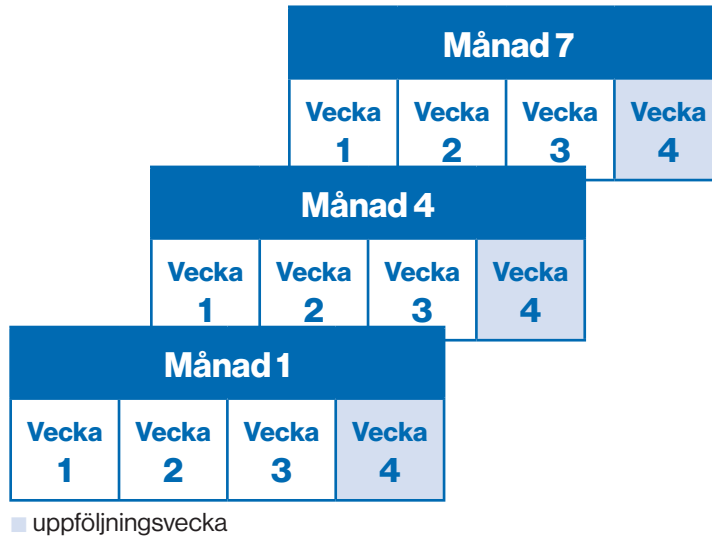
Månad 1				Månad 2			
Vecka 1	Vecka 2	Vecka 3	Vecka 4	Vecka 5	Vecka 6	Vecka 7	Vecka 8
■	■	■	■	■	■	■	■

■ uppföljningsvecka

Fastglukoshalten uppföljs/uppföljs regelbundet vid egenuppföljning, oftare än vanligt under de 4 första behandlingsveckorna och särskilt under de 2 första behandlingsveckorna, i enlighet med sjukvårdspersonalens anvisningar*.

Uppföljning av HbA1c-värdet

HbA1c-värdet ska uppföljas 4 veckor efter behandlingen och därefter var 3:e månad.



Uppföljningsschema för patienter, som behandlas med PIQRAY, som har diabetes, prediabetes, kroppsmasseindex ≥ 30 eller ålder ≥ 75 år

Fastglukoshalten

Se "Uppföljningstidsschema för alla patienter som behandlas med PIQRAY".

Fastglukosnivåerna uppföljs/uppföljs dagligen vid egenuppföljning under de första 2 veckorna av behandlingen. Därefter fortsätter uppföljningen av fastglukoshalten så ofta som krävs för att hantera hyperglykemin i enlighet med sjukvårdspersonalens anvisningar*.

*Glukosuppföljningen ska i sin helhet utföras enligt läkarens anvisningar och kliniska bevis.

Uppföljning av HbA1c-värdet

Se "Uppföljningstidsschema för alla patienter som behandlas med PIQRAY".

Om hyperglykemi utvecklas efter påbörjandet av behandlingen med PIQRAY

Om hyperglykemi utvecklas, följ dosjusteringarna av Piqray och behandlingstabellen.

Dosändring ska basera sig enbart på (plasmans/blodets) fasteglukoshalt.

Fasteglukoshalten ¹	Ändring av startdosen
> ULN – 160 mg/dl eller > ULN – 8,9 mmol/l	Piqray-dosen behöver inte ändras.
> 160–250 mg/dl eller > 8,9–13,9 mmol/l	Piqray-dosen behöver inte ändras.
> 250–500 mg/dl eller > 13,9–27,8 mmol/l	Avbryt behandlingen med Piqray.
> 500 mg/dl eller \geq 27,8 mmol/l	Avbryt behandlingen med Piqray.

- ¹ Fasteglukoshaltens klasser motsvarar klassificeringen av hyperglykemi enligt CTCAE-kriterierna (CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events) version 4.03.
- ² Tillämpliga antidiabetika, såsom metformin, SGLT2-hämmare eller insulinsensibiliserande medel (som tiazolidinedioner eller dipeptidylpeptidas-4-hämmare) ska sättas in och respektive förskrivningsinformation ska konsulteras för rekommendationer om dosering och dositering, inklusive lokala behandlingsriktlinjer för diabetes. I den kliniska fas III-studien rekommenderades metformin i enlighet med följande avisningar: Startdosen av metformin är 500 mg en gång per dygn. På grundval av tolerabiliteten kan metformindosen ökas till 500 mg två gånger per dygn; sedan till 1000 mg i samband med morgonmålet och 1000 mg i samband med kvällsmålet; och sedan, om det behövs, till en nivå på 1000 mg två gånger per dygn.
- ³ I enlighet med rekommendationerna i den kliniska fas III-studien kan insulin användas i 1–2 dagar tills hyperglykemin lindras. Detta är dock inte nödvändigt i de flesta fallen av hyperglykemi orsakad av alpelisilib, eftersom halveringstiden för alpelisilib är kort och glukoshalterna förväntas normalisera sig efter suspensionen av behandlingen med Piqray.

Behandlingsrekommendation	Uppföljning och ändring av PIQRAY-dosen
<p>Oral antidiabetisk medicinering påbörjas eller effektiviseras².</p>	
<p>Oral antidiabetisk medicinering påbörjas eller effektiviseras².</p>	<p>Om fasteglukosen inte minskar inom 21 dagar till nivån ≤ 160 mg/dl tai $\leq 8,9$ mmol/l, även om lämplig oral antidiabetisk medicinering på^{2,3} används, reduceras dosen av Piqray med en dosnivå och rekommendationerna för patientens fasteglukosvärde följs.</p>
<p>Oral antidiabetesmedicinering påbörjas eller effektiviseras², och man överväger att lägga till andra antidiabetiska läkemedel (som insulin³) i patientens behandling under 1–2 dagar tills hyperglykemin lindras, såsom kliniskt indicerat.</p> <p>Vätska ges intravenöst och lämplig behandling övervägs (t.ex. interventioner för behandling av elektolytrubbningar / ketoacidosis / hyperosmolära rubbningar).</p>	<p>Om fasteglukosen inom 3–5 dagar sjunker till nivån ≤ 160 mg/dl eller $\leq 8,9$ mmol/l vid användning av lämplig antidiabetisk medicinering, påbörjas behandlingen med Piqray på nytt med en dosnivå mindre dosering.</p> <p>Om fasteglukosen inte minskar inom 3–5 dagar till nivån ≤ 160 mg/dl eller $\leq 8,9$ mmol/l, även om lämplig antidiabetisk medicinering används, rekommenderas konsultation med sjukvårdspersonal med erfarenhet av behandling av hyperglykemi.</p> <p>Om fasteglukoshalten inte minskar inom 21 dagar till ≤ 160 mg/dl eller $\leq 8,9$ mmol/l, även om lämplig antidiabetisk medicin^{2,3} används, avbryts behandlingen med Piqray permanent.</p>
<p>Oral antidiabetisk medicinering påbörjas eller effektiviseras^{2,3}.</p> <p>Vätska ges intravenöst och lämplig behandling övervägs (t.ex. interventioner för behandling av elektolytrubbningar / ketoacidosis / hyperosmolära rubbningar).</p> <p>Situationen omprövas senast efter 24 timmar och enligt kliniska behov.</p>	<p>Om fasteglukosen sjunker till ≤ 500 mg/dl eller $\leq 27,8$ mmol/l skall anvisningarna för fasteglukoshalten < 500 mg/dl följas.</p> <p>Om fasteglukosen efter 24 timmar är bekräftad till > 500 mg/dl eller $\geq 27,8$ mmol/l, avbryts behandlingen med Piqray permanent.</p>

Riktlinjer/behandlingsrekommendationer för hyperglykemi

I den kliniska fas III-studien behandlades 87,4 % (166/190) av patienterna med hyperglykemi med antidiabetisk medicinering.

- De flesta patienterna (75,8 %, 144/190) rapporterade att de använt metformin antingen som det enda läkemedlet eller i kombination med andra antidiabetiska läkemedel (t.ex. insulin, dipeptidylpeptidas 4 [DPP-4] hämmare, natrium-glukos-transportprotein 2 [SGLT2] hämmare och sulfonylureider).

Möjliga interaktioner när diabetesbehandlingen påbörjas.

I den kliniska fas III-studien rekommenderades metformin i enlighet med följande avisningar:

1. Startdosen av metformin är 500 mg per dygn.
2. På grundval av tolerabiliteten kan metformindosen ökas till 500 mg två gånger per dygn.
3. Dosen kan sedan ökas till 500 mg i samband med morgonmålet och till 1000 mg samband med kvällsmålet.
4. Dosen därefter vid behov ökas till 1000 mg två gånger per dygn.

Under den antidiabetiska medicineringen fortsätter uppföljningen av fasteglukoshalten minst en gång i veckan i 8 veckor och därefter med 2 veckors intervall.

Uppföljning av fasteglukoshalten (blod eller plasma) under de första 8 veckorna

Fasteglukoshalten uppföljs minst en gång i veckan.

Månad 1				Månad 2			
Vecka 1	Vecka 2	Vecka 3	Vecka 4	Vecka 5	Vecka 6	Vecka 7	Vecka 8

■ uppföljningsvecka

Uppföljning av fasteglukoshalten (blod eller plasma) efter de första 8 veckorna

Fasteglukosnivåerna uppföljs varannan vecka i enlighet med lokala behandlingspraxis.

Månad 3				Månad 4			
Vecka 1	Vecka 2	Vecka 3	Vecka 4	Vecka 5	Vecka 6	Vecka 7	Vecka 8

■ uppföljningsvecka

Sjukvårdspersonal med erfarenhet av behandling av diabetes eller hyperglykemi ska konsulteras närhelst behandling ges till en diabetikerpatient.

Mer information

Ytterligare information om Piqray-läkemedlet finns i produktresumén. Piqray-produktresumén kan laddas ned från Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats: www.ema.europa.eu/ema

Anteckningar:

Piqray-produktresumén kan laddas ned från Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
www.ema.europa.eu/ema

Du kan rapportera biverkningar direkt via det nationella anmälningssystemet:
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea,
Registret över läkemedelsbiverkningar, PB 55, 00034 FIMEA.
www.fimea.fi

Du kan även rapportera biverkningar direkt till innehavaren av försäljningstillståndet:
Novartis Finland Oy, Skogsjungfru-gränden 10,
02130 Esbo, tel. 010 6133 200
www.novartis.fi

Frågor om Novartis läkemedel?

Novartis Läkemedelsinformationstjänst, tel. 010 6133 210
novartis.laakeinformaatio@novartis.com

Novartis Finland Ab, Skogsjungfru-gränden 10, 02130 Esbo Tel. 010 6133 200 www.novartis.fi