

EDUKAČNÍ MATERIÁLY

PIQRAY (alpelisib)

Příručka pro předepisujícího lékaře

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance,
Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, e-mail: farmakovigilance@sukl.cz.

Tato informace může být také hlášena společnosti Novartis na adresu:

Novartis s.r.o., Gemini, budova B
Na Pankraci 1724/129, 140 00 Praha 4,
tel.: +420 800 40 40 50
fax: +420 225 775 445
e-mail: farmakovigilance.cz@novartis.com

Dříve než přípravek PIQRAY předepíšete, přečtěte si pečlivě souhrn údajů o přípravku (SmPC). Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese:
<http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

Přípravek Piqray je indikován v kombinaci s fulvestrantem k léčbě postmenopauzálních žen a mužů s pokročilým karcinomem prsu s pozitivitou hormonálních receptorů a negativitou receptorů 2 pro lidský epidermální růstový faktor (HER-2), u kterých je prokázána mutace v PIK3CA a u kterých došlo k progresi onemocnění po předchozí hormonální terapii podávané v monoterapii.

Verze: 02

Schváleno SÚKL: 08/2021

PŘED LÉČBOU přípravkem PIQRAY

Závažná hyperglykémie může být spojena s hyperglykemickým hyperosmolárním neketotickým syndromem nebo ketoacidózou, která byla pozorována u pacientů léčených přípravkem PIQRAY. V některých případech se vyskytla ketoacidóza s fatálními následky.

➤ **Přípravek PIQRAY je spojen se zvýšeným rizikem hyperglykémie**

- V klinickém hodnocení fáze 3 (SOLAR-1) byla hyperglykémie (hladina glukózy v plazmě žilní krve na lačno (FPG) >160 mg/dl) hlášena u 190 (66,9 %) pacientů. Z toho hyperglykémie stupně 2 (FPG 160-250 mg/dl) byla hlášena u 16,2 % pacientů, stupně 3 (FPG >250-500 mg/dl) u 33,8 % pacientů a stupně 4 (FPG >500 mg/dl) u 4,6 % pacientů.
- Medián trvání hyperglykémie stupně ≥ 2 byl ve studii SOLAR-1 10 dní (95% CI: 8 až 13 dní). U pacientů s hyperglykemií stupně ≥ 2 byl medián doby do zlepšení (alespoň o jeden stupeň od první příhody) 8 dní.
- U všech pacientů ze studie SOLAR-1, kteří pokračovali s užíváním fulvestrantu po přerušení léčby přípravkem Piqray, se hladiny FPG vrátily k hodnotám před zahájením léčby (normální hodnoty).

➤ **Dráha PI3K se podílí na metabolismu glukózy a hyperglykémie je očekávaným efektem inhibice PI3K**

➤ **U všech pacientů by měla být testována hladina glukózy v plazmě na lačno a HbA1c a hladina glukózy v krvi by měla být u pacientů optimalizována**

➤ **U vysoce rizikových pacientů (s diabetem, prediabetem, FPG >250 mg/dl, BMI ≥ 30 nebo ve věku ≥ 75 let) je třeba léčbu konzultovat s lékařem se zkušenostmi s léčbou hyperglykémie**

➤ **Pacientova stávající antidiabetická léčba může být ovlivněna podáváním přípravku PIQRAY z důvodu interakcí s perorálními antidiabetickými léky metabolizovanými pomocí CYP2C9 a CYP2C8 (mimo jiné včetně repaglinidu, rosiglitazonu, glipizidu a tolbutamidu)**

➤ **Prodiskutujte s pacientem riziko hyperglykémie, případně potřebu změny životního stylu, informujte pacienta, jaké jsou známky a příznaky hyperglykémie a že je důležité okamžitě kontaktovat lékaře, pokud se tyto příznaky objeví**

- Mezi známky a příznaky **hyperglykémie** patří žízeň, častější močení nebo větší množství moči než obvykle, zvýšení chuti k jídlu s váhovým úbytkem, obtížné dýchání, bolest hlavy, nevolnost a zvracení¹

Zkratky: BMI, index tělesné hmotnosti; FPG, glukóza v plazmě na lačno; HbA1c, glykovaný hemoglobin.

BĚHEM LÉČBY přípravkem PIQRAY

Vezměte prosím na vědomí, že pro pacienty s rizikovými faktory a bez nich platí různé pokyny k monitorování.

Pokyny k monitorování pro všechny pacienty léčené přípravkem PIQRAY

Glukóza v plazmě na lačno

Monitorujte glukózu v plazmě na lačno 1., 2., 4., 6. a 8. týden po zahájení léčby a poté jednou měsíčně.

Glukóza na lačno (stanovení v plazmě nebo krvi)

Pravidelně monitorujte hladinu glukózy na lačno (případně může být hladina glukózy monitorována pacientem*), častěji v prvních 4 týdnech a obzvláště v rámci prvních 2 týdnů léčby.

Monitorování HbA1c

Monitorujte po 4 týdnech léčby a poté každé 3 měsíce.

Pokyny k monitorování pro pacienty s diabetem nebo prediabetem, BMI ≥ 30 nebo ve věku ≥ 75 let léčených přípravkem PIQRAY

Glukóza v plazmě na lačno

Monitorujte glukózu v plazmě na lačno 1., 2., 4., 6. a 8. týden po zahájení léčby a poté jednou měsíčně.

Glukóza na lačno (stanovení v plazmě nebo krvi)

Monitorujte hladinu glukózy na lačno (případně může být hladina glukózy monitorována pacientem*)* denně po dobu prvních 2 týdnů léčby.

Pokračujte v monitorování glukózy na lačno tak často, jak je třeba ke zvládnutí hyperglykémie.

HbA1c

Monitorujte po 4 týdnech léčby a poté každé 3 měsíce

*Veškeré monitorování glukózy by mělo být prováděno na základě uvážení lékařů dle klinické indikace.

Monitorování a úprava dávky přípravku PIQRAY, pokud se objeví hyperglykémie

- Pravidelně monitorujte glukózu na lačno podle místních standardů péče, a to alespoň do té doby, než hladiny glukózy na lačno klesnou na normální hodnoty
- Snížení dávky by mělo být založeno pouze na hodnotách glukózy na lačno (stanoveno v plazmě nebo krvi)
- V případě výskytu hyperglykémie následujte tabulku pro úpravu dávky přípravku PIQRAY a doporučeními k léčbě - viz bod 4.2 SmPC

Hodnoty glukózy na lačno(*a)	Modifikace úvodní dávky	Doporučení lékařské péče	Monitorování a úprava dávky přípravku PIQRAY
>ULN – 160 mg/dl nebo >ULN – 8,9 mmol/l (ULN = Upper limit of normal = Horní mez normy)	Není nutná žádná úprava dávky PIQRAY	Zahajte nebo zintenzivněte perorální antidiabetickou léčbu(*b)	
>160–250 mg/dl nebo >8,9–13,9 mmol/l	Není nutná žádná úprava dávky PIQRAY	Zahajte nebo dále zintenzivněte perorální antidiabetickou léčbu(*b)	Pokud glukóza na lačno neklesne na ≤160 mg/dl nebo 8,9 mmol/l do 21 dní s vhodnou perorální antidiabetickou léčbou (*a): Snižte dávku přípravku PIQRAY o 1 úroveň dávky a řiďte se doporučeními specifickými pro hodnoty glukózy na lačno
>250–500 mg/dl nebo >13,9–27,8 mmol/l	Přerušte léčbu přípravkem PIQRAY	Zahajte nebo zintenzivněte perorální antidiabetickou léčbu (*b) a zvažte další antidiabetické léčivé přípravky (jako je inzulin) po dobu 1–2 dní, dokud se nevyřeší hyperglykémie. Aplikujte intravenózní hydrataci a zvažte vhodnou léčbu (např. k úpravě hladin elektrolytů, řešení ketoacidózy či hyperosmolární poruchy)	Pokud glukóza na lačno klesne na ≤160 mg/dl nebo 8,9 mmol/l do 3–5 dní při vhodné antidiabetické léčbě: Znovu zahajte léčbu přípravkem PIQRAY s následující nižší úrovní dávky Pokud glukóza na lačno neklesne na ≤160 mg/dl nebo 8,9 mmol/l do 3–5 dní při vhodné antidiabetické léčbě: Je doporučena konzultace s lékařem specializovaným na léčbu hyperglykémie. Pokud glukóza na lačno neklesne na ≤160 mg/dl nebo 8,9 mmol/l do 21 dní po vhodné antidiabetické léčbě (*b): Trvale ukončete léčbu přípravkem PIQRAY
>500 mg/dl nebo ≥ 27,8 mmol/l	Přerušte léčbu přípravkem PIQRAY	Zahajte nebo zintenzivněte vhodnou antidiabetickou léčbu(*b). Aplikujte intravenózní hydrataci a zvažte vhodnou léčbu (např. např. k úpravě hladin elektrolytů, řešení ketoacidózy či hyperosmolární poruchy) Překontrolujte glukózu na lačno do 24 hodin dle klinické indikace	Pokud glukóza na lačno klesne na ≤500 mg/dl nebo ≤27,8 mmol/l: Řiďte se doporučeními specifickými pro hodnoty glukózy na lačno <500 mg/dl Pokud je potvrzena glukóza na lačno >500 mg/dl nebo ≥27,8 mmol/l po 24 hodinách: Trvale ukončete léčbu přípravkem PIQRAY

Zkratky: CTCAE, Společná terminologická kritéria pro nežádoucí příhody; FG, glukóza na lačno; ULN, horní mez normy.

*Hladiny glukózy v krvi na lačno odpovídají klasifikaci hyperglykémie podle CTCAE verze 4.03.

^aLéčba vhodnými antidiabetiky, jako jsou metformin, inhibitory SGLT2 nebo inzulinové senzitizery (jako jsou thiazolidindiony nebo inhibitory dipeptidyl peptidázy-4 [DPP-4]), má být zahájena v souladu s doporučeními týkajícími se dávkování a titrace dávky (viz SmPC). Ve studii SOLAR-1 bylo doporučeno užívání metforminu v následujícím schématu: Léčba metforminem má být zahájena dávkou 500 mg jednou denně. Na základě snášenlivosti může být dávka metforminu navýšena na 500 mg dvakrát denně, pak lze dávku navýšit na 500 mg užívaných při snídani a 1000 mg užívaných s večerním jídlem, a dále lze dle potřeby ještě navýšit na dávku 1000 mg dvakrát denně.

^bDle doporučení ve studii SOLAR-1 může být inzulin užíván po dobu 1–2 dní, než se vyřeší hyperglykémie. To však nemusí být nutné ve většině případů hyperglykémie vyvolané přípravkem PIQRAY vzhledem ke krátkému poločasu přípravku PIQRAY a předpokladu, že hladiny glukózy se normalizují po přerušení léčby přípravkem PIQRAY.

Při zahájení antidiabetické léčby by měly být brány v úvahu možné interakce přípravku Piqray s antidiabetiky.