

# PIQRAY▼ (alpelisib) - Vodič za zdravstvene radnike

---

## Zbrinjavanje hiperglikemije kod pacijenata na terapiji lekom PIQRAY

---



▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek. Za informacije o načinu prijavljivanja neželjenih reakcija pogledajte odeljak „Prijavljivanje neželjenih reakcija“ pri kraju ovog vodiča.

### Indikacija

Lek Piqray je indikovano u kombinaciji sa fulvestrantom za lečenje žena u postmenopauzi i muškaraca sa lokalno uznapredovalim ili metastatskim rakom dojke pozitivnim na hormonski receptor (HR) i negativnim na receptor za humani epidermalni faktor rasta 2 (HER2) sa PIK3CA mutacijom nakon progresije bolesti do koje je došlo na endokrinoj terapiji koja se primenjuje kao monoterapija.

**Molimo Vas da pažljivo pročitate Sažetak karakteristika leka pre propisivanja leka PIQRAY.**



## Pre početka terapije

lekom PIQRAY

Teška hiperglikemija, u nekim slučajevima povezana sa neketotičnim hiperosmolarnim hiperglikemijskim sindromom (NKHHS) ili ketoacidozom, zabeležena je kod pacijenata na terapiji lekom Piqray. Neki slučajevi ketoacidoze sa smrtnim ishodom zabeleženi su u periodu nakon stavljanja leka u promet.<sup>1</sup>



**Lek Piqray je povezan sa povećanim rizikom od hiperglikemije.<sup>1</sup>**



**PI3K put uključen je u metabolizam glukoze, a hiperglikemija je očekivani ciljani efekat inhibicije PI3K.<sup>1</sup>**



**Hiperglikemija se uglavnom mogla kontrolisati i bila je reverzibilna.<sup>2</sup>**

- U ispitivanju faze 3 (SOLAR-1), hiperglikemija je bila zabeležena kod 66,9% pacijenata na terapiji lekom PIQRAY. Hiperglikemija 3. stepena bila je zabeležena kod 33,8%, a 4. stepena kod 4,6% pacijenata.<sup>1</sup>
- Kod pacijenata sa hiperglikemijom stepena  $\geq 2$ , sa poboljšanjem za najmanje 1 stepen (n=155), medijana vremena do poboljšanja od prvog događaja bila je 8 dana (raspon: 8-10 dana).<sup>1</sup>
- Od pacijenata sa povišenim vrednostima glukoze u plazmi natašte koji su nastavili terapiju fulvestrantom, nakon obustave leka PIQRAY (n=58), kod 98,3% (n=57) se nivo glukoze u plazmi natašte vratio na početne (normalne) vrednosti.<sup>1</sup>



**Kod svih pacijenata potrebno je izvršiti određivanje vrednosti glukoze u plazmi natašte, HbA1c i optimizovati nivo glukoze u krvi kod pacijenata.<sup>1</sup>**



**Pacijenti koji su pod većim rizikom (dijabetičari, predijabetičari, oni sa vrednostima glukoze u plazmi natašte  $>250$  mg/dL, BMI  $\geq 30$ , ili starosti  $\geq 75$  godina) treba da se posavetuju sa zdravstvenim radnikom ili dijabetologom koji ima iskustva u lečenju hiperglikemije.<sup>1</sup>**



**Na pacijentovu postojeću antidijabetičku terapiju može da utiče terapija lekom PIQRAY putem interakcije sa oralnim antidijabeticima koji se metabolišu preko CYP2C9 i CYP2C8 (uključujući, između ostalih, repaglinid, roziglitazon, glipizid i tolbutamid).<sup>1</sup>**



**Savetujte pacijente o rizicima od hiperglikemije, potrebi za promenama načina života prema lokalnim smernicama, znakovima i simptomima hiperglikemije i važnosti da se odmah obrate zdravstvenom radniku u slučaju pojave simptoma.<sup>1</sup>**

- Znakovi i simptomi uključuju prekomernu žeđ, češće ili obilnije mokrenje nego inače, pojačani apetit uz gubitak težine, otežano disanje, glavobolju, mučninu i povraćanje.<sup>1</sup>



- ✓ Postoje različiti rasporedi praćenja za pacijente sa i bez faktora rizika.

## Smernice za praćenje za sve pacijente na terapiji lekom PIQRAY

### Glukoza natašte

- ✓ Pratiti vrednosti glukoze natašte u 1, 2, 4, 6. i 8. nedelji nakon početka terapije i svaki mesec nakon toga.<sup>1</sup>
- | 1. mesec      |               |               |               | 2. mesec      |               |               |               |
|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 1.<br>nedelja | 2.<br>nedelja | 3.<br>nedelja | 4.<br>nedelja | 5.<br>nedelja | 6.<br>nedelja | 7.<br>nedelja | 8.<br>nedelja |
- nedelja praćenja
- ✓ Redovno praćenje\* vrednosti glukoze natašte (u laboratoriji ili samostalno kod kuće), učestalije tokom prve 4 nedelje i posebno tokom prve 2 nedelje lečenja\*.<sup>1</sup>

### HbA1c

- ✓ Pratiti vrednosti HbA1c nakon 4 nedelje lečenja pa svaka 3 meseca nakon toga.<sup>1</sup>
- | 1. mesec      |               |               |               | 4. mesec      |               |               | 7. mesec      |               |               |
|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 1.<br>nedelja | 2.<br>nedelja | 3.<br>nedelja | 4.<br>nedelja | 2.<br>nedelja | 3.<br>nedelja | 4.<br>nedelja | 2.<br>nedelja | 3.<br>nedelja | 4.<br>nedelja |
- nedelja praćenja

## Smernice za praćenje pacijenata koji imaju dijabetes ili predijabetes, sa BMI $\geq 30$ ili starosti $\geq 75$ godina na terapiji lekom Piqray

### Glukoza natašte

- ✓ Videti gore deo "Smernice za praćenje za sve pacijente na terapiji lekom PIQRAY".<sup>1</sup>
- ✓ Praćenje\* vrednosti glukoze natašte (u laboratoriji ili samostalno kod kuće) svaki dan tokom prve 2 nedelje lečenja. Nastaviti praćenje vrednosti glukoze natašte onoliko često koliko je potrebno za kontrolisanje hiperglikemije\*.<sup>1</sup>

\*Praćenje glukoze treba da se vrši prema odluci lekara u skladu sa kliničkim indikacijama.

### HbA1c

- ✓ Videti gore deo "Smernice za praćenje za sve pacijente koji uzimaju lek PIQRAY".<sup>1</sup>



## Praćenje i prilagođavane doze leka PIQRAY

- ✓ **U slučaju pojave hiperglikemije, slediti tabelu za prilagođavanje doze leka PIQRAY i zbrinjavanje hiperglikemije.**

Vrednosti glukoze natašte <sup>*a</sup>	Početo prilagođavanje doze
>GGN-160 mg/dL ili >GGN-8,9 mmol/L	 Nije potrebno prilagođavati dozu leka PIQRAY.
>160-250 mg/dL ili >8,9-13,9 mmol/L	 Nije potrebno prilagođavati dozu leka PIQRAY.
>250-500 mg/dL ili >13,9-27,8 mmol/L	 Privremeno prekinuti primenu leka PIQRAY.
>500 mg/dL ili ≥27,8 mmol/L	 Privremeno prekinuti primenu leka PIQRAY.

- ✓ **Prilagođavanje doze i zbrinjavanje treba da se bazira samo na vrednostima glukoze (u plazmi ili krvi) natašte.**

## Preporuke za medikamentozno zbrinjavanje hiperglikemije

- Započeti ili intenzivirati lečenje oralnom antidijabetesnom terapijom<sup>b</sup>.
- Započeti ili intenzivirati lečenje oralnom antidijabetesnom terapijom<sup>b</sup>.
- Započeti ili intenzivirati lečenje oralnom antidijabetesnom terapijom<sup>b</sup> i razmotriti dodatne antidijabetike poput insulina<sup>b</sup> na 1-2 dana do povlačenja hiperglikemije, prema kliničkim indikacijama.
- Priminiti intravensku hidraciju i razmotriti odgovarajuću terapiju (npr. intervenciju za poremećaj elektrolita, ketoacidoze ili hiperosmolarnosti).
- Započeti ili intenzivirati lečenje oralnom antidijabetesnom terapijom<sup>b</sup>.
- Priminiti intravensku hidraciju i razmotriti odgovarajuću terapiju (npr. intervenciju kod poremećaja elektrolita, ketoacidoze ili hiperosmolarnosti).
- Ponovno proveriti vrednosti glukoze natašte u roku od 24 sata prema kliničkim indikacijama.

## Praćenje i prilagođavanje doze leka PIQRAY

**Ako se vrednost glukoze natašte ne smanji na  $\leq 160$  mg/dL ili 8,9 mmol/L unutar 21 dan uz odgovarajuću oralnu antidijabetesnu terapiju<sup>a</sup>:**

- smanjiti dozu leka PIQRAY za 1 nivo doze i slediti specifične preporuke za vrednosti glukoze natašte.

**Ako se vrednost glukoze natašte smanji na  $\leq 160$  mg/dL ili 8,9 mmol/L unutar 3-5 dana uz odgovarajuću antidijabetesnu terapiju:**

- nastaviti terapiju lekom PIQRAY u sledećoj nižoj dozi.

**Ako se vrednost glukoze natašte ne smanji na  $\leq 160$  mg/dL ili 8,9 mmol/L unutar 3-5 dana uz odgovarajuću antidijabetesnu terapiju:**

- preporučuje se savetovanje sa zdravstvenim radnikom stručnim za lečenje hiperglikemije.

**Ako se vrednost glukoze natašte ne smanji na  $\leq 160$  mg/dL ili 8,9 mmol/L unutar 21 dan nakon odgovarajuće antidijabetesne terapije<sup>b</sup>:**

- trajno obustaviti terapiju lekom PIQRAY.

**Ako se vrednost glukoze natašte smanji na  $\leq 500$  mg/dL ili  $\leq 27,8$  mmol/L:**

- pratiti specifične preporuke za vrednosti glukoze natašte  $< 500$  mg/dL.

**Ako se potvrdi vrednost glukoze natašte  $> 500$  mg/dL ili  $\geq 27,8$  mmol/L nakon 24 sata:**

- trajno obustaviti terapiju lekom PIQRAY.

a Primenjive antidijabetike, poput metformina, SGLT2 inhibitora ili senzibilizatora za insulin (npr. tiazolidindioni ili inhibitori dipeptidil peptidaze-4 [DPP-4]), treba uvesti i proučiti relevantne informacije o leku za preporuke o doziranju i titraciji doze, uključujući lokalne smernice za lečenje dijabetesa. **Videti sledeću stranicu za preporuke o metforminu iz ispitivanja SOLAR-1.**

b Kao što se preporučuje u ispitivanju SOLAR-1, insulin se može koristiti 1-2 dana do povlačenja hiperglikemije. Međutim, to možda neće biti potrebno u većini slučajeva hiperglikemije uzrokovane lekom PIQRAY, s obzirom na kratak poluživot leka PIQRAY i očekivanje da će se nivo glukoze normalizovati nakon privremenog prekida primene leka PIQRAY.



## Preporuke za zbrinjavanje u slučaju pojave hiperglikemije



### U ispitivanju SOLAR-1, 87,4% (166/190) pacijenata sa hiperglikemijom zbrinuto je antidijabetikom.<sup>1</sup>

- Većina pacijenata (75,8%, 144/190) prijavila je upotrebu metformina kao monoterapije ili u kombinaciji sa drugim antidijabetikom\* (tj. insulinom, DPP-4 inhibitorima, SGLT2 inhibitorima i sulfonilureom).<sup>1</sup>

\* Najveća dozvoljena dnevna doza metformina dopuštena u ispitivanju SOLAR-1 bila je 2000 mg.

### U ispitivanju SOLAR-1, metformin je bio preporučen uz sledeće smernice u slučaju pojave hiperglikemije<sup>1</sup>



Drugi senzibilizatori na insulin, poput tiazolidindiona ili DPP-4 inhibitora, takođe se mogu koristiti kao antidijabetička terapija.

- ✓ Tokom lečenja antidijabetikom, nastaviti praćenje vrednosti glukoze natašte najmanje jednom nedeljno tokom 8 nedelja, a nakon toga jednom svake 2 nedelje.<sup>1</sup>

**Praćenje vrednosti glukoze (u plazmi ili krvi) natašte tokom prvih 8 nedelja**

- ✓ Pratiti vrednosti glukoze natašte barem jednom nedeljno.<sup>1</sup>

1. mesec				2. mesec			
1. nedelja	2. nedelja	3. nedelja	4. nedelja	5. nedelja	6. nedelja	7. nedelja	8. nedelja

■ nedelja praćenja

**Praćenje vrednosti glukoze (u plazmi ili krvi) natašte nakon prvih 8 nedelja**

- ✓ Pratiti vrednosti glukoze natašte svake 2 nedelje i prema kliničkim indikacijama.<sup>1</sup>

3. mesec				4. mesec			
1. nedelja	2. nedelja	3. nedelja	4. nedelja	5. nedelja	6. nedelja	7. nedelja	8. nedelja

■ nedelja praćenja

- ✓ Razmotriti savetovanje sa drugim zdravstvenim radnikom stručnim za lečenje hiperglikemije.<sup>1</sup>

## Prijavljivanje neželjenih reakcija

Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjena dejstva ovog lijeka.

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjena dejstva lijeka prijavite:

Institutu za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED)

- pomoću Obrasca za prijavu neželjenog dejstva lijeka ili preko forme za online prijavu koju možete pronaći na web stranici [www.cinmed.me](http://www.cinmed.me) u dijelu Farmakovigilanca/Kako prijaviti neželjeno dejstvo lijeka.

Popunjen obrazac za prijavu moguće je poslati:

- Poštom (ili lično) na adresu: Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore, Bul. Ivana Crnojevića 64a, 81000 Podgorica
- Telefonom: +382 (20) 310 280, +382 (20) 310 281, +382 (20) 310 580
- Faksom: +382 (20) 310 581
- Elektronskom poštom na adresu: [nezeljenadejstva@cinmed.me](mailto:nezeljenadejstva@cinmed.me)

Dodatno, sumnju na neželjena dejstva možete da prijavite i nosiocu dozvole za lijek Piqray u Crnoj Gori (odgovornoj osobi za farmakovigilancu ili stručnim saradnicima):

- „Novartis Pharma Services AG“ dio stranog društva, Podgorica

Ul. Svetlane Kane Radevic br 3, Podgorica

- fax. +382 20 244 045

- e-mail: [montenegro.drugsafety@novartis.com](mailto:montenegro.drugsafety@novartis.com)

- online preko globalne internet stranice [www.report.novartis.com](http://www.report.novartis.com)

Za detaljnije uputstvo o lijeku PIQRAY, molimo Vas da pogledate Sažetak karakteristika lijeka (SmPC).

## Dodatni primerci edukativnog materijala

U slučaju potrebe za dodatnim primjercima ovih materijala, možete se obratiti nosiocu dozvole za lijek Piqray - kompaniji Novartis, na iznad navedene kontakt podatke.

### Literatura:

1. Piqray® (alpelisib) Sažetak karakteristika leka, januar 2022.
2. Podaci iz arhive. Novartis Pharmaceuticals Corp; 2018.