



▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta.

PIQRAY® 50 mg, 150 mg, 200 mg
kalvopäällysteinen tabletti (alpelisibi)

PIQRAY®

Terveydenhuollon ammattilaisille
tarkoitettu opas potilaan
hyperglykemian hoitoon

Käyttöaihe

Piqray on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä fulvestrantin kanssa postmenopausaalisilla naisilla sekä miehillä paikallisesti edenneen tai etäpesäkkeisen hormonireseptoriposiitiivisen, HER2-negatiivisen rintasyövän hoitoon, kun syövässä on PIK3CA-mutaatio ja tauti on edennyt aiemman monoterapiana toteutetun endokriinisen hoidon jälkeen.

Ennen PIQRAY-hoidon aloittamista

Piqray-hoitoa saaneilla potilailla on havaittu vaikeaa hyperglykemiaa, johon on joissain tapauksissa liittynyt hyperglykeeminen hyperosmolaarinen ei-ketoottinen oireyhtymä (HHNKS) tai ketoasidoosi. Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu joitain kuolemaan johtaneita ketoasidoositapauksia.

Piqray-hoitoon liittyy suurentunut hyperglykemian riski.

PI3K/AKT-signalointireitti vastaa glukoosihomeostaasista, ja hyperglykemia on PI3K-eston odotettavissa oleva, kohdemolekyylisiin kohdistuvasta vaikutuksesta johtuva on-target-haittavaikutus.

Hyperglykemia oli yleensä hallittavissa ja hoidettavissa.

- Vaiheen III kliinisessä tutkimuksessa hyperglykemiaa raportoitiin 66,9 %:lla PIQRAY-hoitoa saaneista potilaista. Vastaavasti asteiden 3 ja 4 hyperglykemiaa raportoitiin 33,8 %:lla ja 4,6 %:lla potilaista.
- Potilailla, joilla oli asteen ≥ 2 hyperglykemiaa, mediaaniaika lievittymiseen (vähintään yhden vaikeusasteen verran ensimmäisestä tapahtumasta) oli 8 vrk (95 % lv 8–10 vrk).
- Plasman paastoglukoosipitoisuus korjautui lähtötasolle 98,3 %:lla (n = 57) potilaista, joiden plasman paastoglukoosipitoisuus oli suurentunut ja jotka lopettivat Piqray-hoidon mutta jatkoivat fulvestranttihoitoa (n = 58).

Kaikkien potilaiden plasman paastoglukoosi ja HbA1c määritetään ja veren glukoosipitoisuus optimoidaan ennen alpelisibihoidon aloittamista.

Jos potilaalla on suurentunut riski hyperglykemian (diabetes, esidiabetes, plasman paastoglukoosi > 250 mg/dl, painoindeksi ≥ 30 tai ikä ≥ 75 v), potilaan on konsultoitava hyperglykemian hoitoon perehtynyttä terveydenhuollon ammattilaista.

Alpelisibihoito saattaa vaikuttaa potilaan käyttämään diabeteshoitoon, sillä alpelisibilla on yhteisvaikutuksia CYP2C9- ja CYP2C8-välitteisesti metaboloituvien suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden kanssa (mm. repaglinidi, rosiglitatsoni, glipitsidi ja tolbutamidi).

Potilaita on ohjeistettava hyperglykemian riskistä, elämäntapamuutoksista, hyperglykemian merkeistä ja oireista ja siitä, että terveydenhuollon ammattilaiseen on tärkeää ottaa yhteys välittömästi, jos oireita ilmaantuu.

- Hyperglykemian oireita ovat esimerkiksi voimakas jano, tavallista tiheämpi virtsaaminen tai suurempi virtsamäärä, voimistunut ruokahalu ja samanaikainen painon lasku, hengitysvaikeus, päänsärky, pahoinvointi ja oksentelu.

PIQRAY-hoidon aikana

Hoitoon liittyvät seuranta-aikataulut ovat erilaiset riippuen siitä, onko potilaalla riskitekijöitä.

Seuranta-aikataulu kaikilla PIQRAY-hoitoa saavilla potilailla

Paastoglukoosi

Paastoglukoosia seurataan viikoilla 1, 2, 4, 6 ja 8 hoidon aloittamisen jälkeen ja tämän jälkeen kuukausittain.

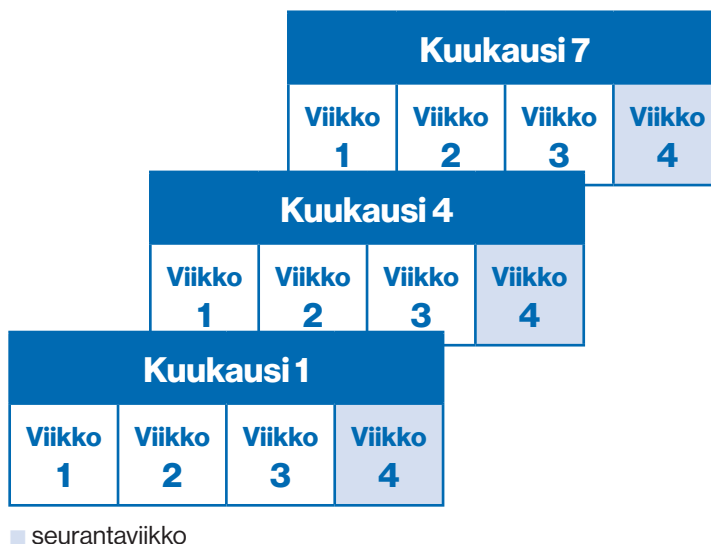
Kuukausi 1				Kuukausi 2			
Viikko 1	Viikko 2	Viikko 3	Viikko 4	Viikko 5	Viikko 6	Viikko 7	Viikko 8

■ seurantaviikko

Paastoglukoosipitoisuutta seurataan/seurataan omaseurannassa säännöllisesti, tavallista tiheämmin ensimmäisten 4 hoitoviikon ja etenkin ensimmäisten 2 hoitoviikon aikana, terveydenhuollon ammattilaisen ohjeiden mukaisesti*.

HbA1c-arvon seuranta

HbA1c-arvoa on seurattava 4 viikon kuluttua hoidosta ja tämän jälkeen 3 kuukauden välein.



Seuranta-aikataulu PIQRAY-hoitoa saavilla potilailla, joilla on diabetes, esidiabetes, painoindeksi on ≥ 30 tai ikä ≥ 75 v

Paastoglukoosi

Katso ”Seuranta-aikataulu kaikilla PIQRAY-hoitoa saavilla potilailla”.

Paastoglukoosipitoisuutta seurataan/seurataan omaseurannassa päivittäin ensimmäisten 2 hoitoviikon aikana. Sitten paastoglukoosipitoisuuden seurantaa jatketaan niin tiheästi kuin on tarpeen hyperglykemian hallitsemiseksi terveydenhuollon ammattilaisen ohjeiden mukaisesti*.

*Glukoosiseuranta tulee kokonaisuudessaan toteuttaa lääkärin ohjeistuksen ja kliinisen näytön mukaan.

HbA1c-arvon seuranta

Katso ”Seuranta-aikataulu kaikilla PIQRAY-hoitoa saavilla potilailla”.

Mikäli PIQRAY-hoidon aloittamisen jälkeen kehittyy hyperglykemia

Mikäli hyperglykemia kehittyy, seuraa Piqrayn Annosmuutokset ja hoito -taulukkoa.

Annosmuutosten pienentämisen tulee perustua ainoastaan (plasman/veren) paastoglukoosipitoisuuteen.

Paastoglukoosi-pitoisuus ¹	Aloitusannoksen muuttaminen
> ULN – 160 mg/dl tai > ULN – 8,9 mmol/l	Piqray-annosta ei tarvitse muuttaa.
> 160–250 mg/dl tai > 8,9–13,9 mmol/l	Piqray-annosta ei tarvitse muuttaa.
> 250–500 mg/dl tai > 13,9–27,8 mmol/l	Piqray-hoito tauotetaan.
> 500 mg/dl tai \geq 27,8 mmol/l	Piqray-hoito tauotetaan.

- ¹ Paastoglukoosipitoisuuden luokat vastaavat CTCAE-kriteerien (CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events) version 4.03 mukaista hyperglykemian luokitusta.
- ² Asianmukaisten diabeteslääkkeiden, kuten metformiinin, SGLT2-estäjien tai insuliiniherkistäjien (kuten tiatsolidiinidionien tai dipeptidyylipeptidaasi 4:n estäjien), käyttö aloitetaan ja niiden annostus- ja annostitrusohjeet tarkastetaan kyseisten valmisteiden valmisteyhteenvedoista ja diabeteksen hoitoa koskevista paikallisista hoitosuosituksista. Vaiheen III kliinisessä tutkimuksessa suositeltiin metformiinin käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti: Metformiinin aloitusannos on 500 mg kerran vuorokaudessa. Siedettävyyden perusteella metformiiniannos voidaan suurentaa 500 mg:aan kahdesti vuorokaudessa; tämän jälkeen 500 mg:aan aamiaisen kanssa ja 1000 mg:aan ilta-aterian kanssa; ja tämän jälkeen tarvittaessa edelleen tasolle 1000 mg kahdesti vuorokaudessa.
- ³ Vaiheen III kliinisen tutkimuksen suositusten mukaisesti insuliinia voidaan käyttää 1–2 päivän ajan, kunnes hyperglykemia lievittyy. Tämä ei kuitenkaan ole välttämättä tarpeen useimpien alpelisibin aiheuttamien hyperglykemia-epäsuorien kohdalla, sillä alpelisibin puoliintumisaika on lyhyt ja glukoosipitoisuudet oletettavasti normalisoituvat Piqray-hoidon tauottamisen jälkeen.

Hoitosuositus	Seuranta ja PIQRAY-annoksen muuttaminen
<p>Suun kautta otettava diabeteslääkitys aloitetaan tai sitä tehostetaan².</p>	
<p>Suun kautta otettava diabeteslääkitys aloitetaan tai sitä tehostetaan².</p>	<p>Jos paastoglukoosi ei pienene 21 päivän kuluessa tasolle ≤ 160 mg/dl tai $\leq 8,9$ mmol/l, vaikka käytössä on asianmukainen suun kautta otettava diabeteslääkitys^{2,3}, Piqray-annosta pienennetään yhden annostason verran ja noudatetaan potilaan paastoglukoosiarvon mukaisia suosituksia.</p>
<p>Suun kautta otettava diabeteslääkitys aloitetaan tai sitä tehostetaan², ja harkitaan muiden diabeteslääkkeiden (kuten insuliinin³) lisäämistä potilaan hoitoon 1–2 päivän ajaksi, kunnes hyperglykemia lievittyy, kliinisen tarpeen mukaan.</p> <p>Annetaan nesteitä laskimoon ja harkitaan asianmukaista hoitoa (esim. interventioita elektrolyyttihäiriöiden / ketoasidoosin / hyper-osmolaaristen häiriöiden hoitamiseksi).</p>	<p>Jos paastoglukoosi pienenee 3–5 päivän kuluessa tasolle ≤ 160 mg/dl tai $\leq 8,9$ mmol/l asianmukaista diabeteslääkitystä käytettäessä, Piqray-hoito aloitetaan uudelleen yhtä annostasoa pienemmällä annoksella.</p> <p>Jos paastoglukoosi ei pienene 3–5 päivän kuluessa tasolle ≤ 160 mg/dl tai $\leq 8,9$ mmol/l, vaikka käytössä on asianmukainen diabeteslääkitys, on suositeltavaa konsultoida hyperglykemian hoitoon perehtynyttä terveydenhuollon ammattilaista.</p> <p>Jos paastoglukoosipitoisuus ei pienene 21 päivän kuluessa tasolle ≤ 160 mg/dl tai $\leq 8,9$ mmol/l, vaikka käytössä on asianmukainen diabeteslääkitys^{2,3}, Piqray-hoito lopetetaan pysyvästi.</p>
<p>Asianmukainen diabeteslääkitys aloitetaan tai sitä tehostetaan^{2,3}.</p> <p>Annetaan nesteitä laskimoon ja harkitaan asianmukaista hoitoa (esim. interventioita elektrolyyttihäiriöiden / ketoasidoosin / hyper-osmolaaristen häiriöiden hoitamiseksi)</p> <p>Tilanne arvioidaan uudelleen 24 tunnin kuluessa ja kliinisen tarpeen mukaan.</p>	<p>Jos paastoglukoosi pienenee tasolle ≤ 500 mg/dl tai $\leq 27,8$ mmol/l, noudatetaan paastoglukoosipitoisuuden < 500 mg/dl mukaisia ohjeita.</p> <p>Jos paastoglukoosi on 24 tunnin kuluttua vahvistetusti > 500 mg/dl tai $\geq 27,8$ mmol/l, Piqray-hoito lopetetaan pysyvästi.</p>

Toimintaohjeet/hoidosuositukset hyperglykemian esiintyessä

Vaiheen III kliinisessä tutkimuksessa hyperglykemiapotilaista 87,4 %:lla (166/190) hyperglykemiaa hoidettiin diabeteslääkityksellä.

- Useimmat potilaista (75,8 %, 144/190) ilmoittivat käyttävänsä metformiinia joko ainoana lääkkeenä tai yhdessä muiden diabeteslääkkeiden kanssa (esim. insuliini, dipeptidyylipeptidaasi 4:n [DPP-4] estäjät, natrium-glukoosi-kuljettajaproteiini 2:n [SGLT2] estäjät ja sulfonyyliureat).

Mahdolliset yhteisvaikutukset, kun diabeteshoito aloitetaan.

Vaiheen III kliinisessä tutkimuksessa suositeltiin metformiinin käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti:

- Metformiinin aloitusannos on 500 mg vuorokaudessa.
- Siedettävyyden perusteella metformiiniannos voidaan suurentaa 500 mg:aan kahdesti vuorokaudessa.
- Tämän jälkeen annos voidaan suurentaa 500 mg:aan aamiaisen kanssa ja 1000 mg:aan iltaterian kanssa.
- Tämän jälkeen annos voidaan tarvittaessa suurentaa 1000 mg:aan kahdesti vuorokaudessa.

Diabeteslääkityksen aikana jatketaan paastoglukoosipitoisuuden seuranta vähintään kerran viikossa 8 viikon ajan ja tämän jälkeen 2 viikon välein.

Paastoglukoosipitoisuuden seuranta (veri tai plasma) ensimmäisten 8 viikon aikana

Paastoglukoosipitoisuutta seurataan vähintään kerran viikossa.

Kuukausi 1				Kuukausi 2			
Viikko 1	Viikko 2	Viikko 3	Viikko 4	Viikko 5	Viikko 6	Viikko 7	Viikko 8
■ seurantaviikko							

Paastoglukoosipitoisuuden seuranta (veri tai plasma) ensimmäisten 8 viikon jälkeen

Paastoglukoosipitoisuutta seurataan kahden viikon välein paikallisten hoitokäytäntöjen mukaisesti.

Kuukausi 3				Kuukausi 4			
Viikko 1	Viikko 2	Viikko 3	Viikko 4	Viikko 5	Viikko 6	Viikko 7	Viikko 8
	■ seurantaviikko						

Diabeteksen tai hyperglykemian hoitoon perehtynyttä terveydenhuollon ammattilaista on konsultoitava aina, kun hoitoa annetaan diabetespotilaalle.

Lisätietoa

Lisätietoa Piqray-valmisteesta löytyy valmisteyhteenvedosta. Piqray-valmisteyhteenveto on ladattavissa Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta: www.ema.europa.eu/ema

Piqray-valmisteyhteenveto on ladattavissa Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta:
www.ema.europa.eu/ema

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista suoraan kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta:
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea,
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA.
www.fimea.fi

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan myyntiluvan haltijalle:
Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10,
02130 Espoo, puh. 010 6133 200,
www.novartis.fi

Kysyttävää Novartiksen valmisteesta?

Novartis Lääkeinformaatiopalvelu, puh. 010 6133 210
novartis.laakeinformaatio@novartis.com