

Guide för hälso- och sjukvårdspersonal

Hantering av hyperglykemi



PIQRAY® är, i kombination med fulvestrant, indicerat för behandling av postmenopausala kvinnor, och män, med hormonreceptorpositiv (HR positiv), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2 negativ), lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer med en PIK3CA mutation efter sjukdomsprogress efter endokrin behandling i monoterapi.

För fullständig information hänvisas till Läkemedelsfakta på Läkemedelsverkets hemsida, där produktresumén finns i sin helhet.



Svår hyperglykemi, i vissa fall associerat med hyperglykemiskt hyperosmolärt icke-ketotiskt syndrom (HHNKS) eller ketoacidosis, har observerats hos patienter behandlade med PIQRAY®. Några fall av ketoacidosis med dödlig utgång har rapporterats efter försäljningsgodkännandet.¹

- ✓ **PIQRAY® är förknippat med en ökad risk för hyperglykemi¹**
- ✓ **PI3K-signalvägen medverkar i glukosmetabolismen och hyperglykemi är en väntad on-target-biverkning av PI3K-hämning¹**
- ✓ **Hyperglykemin har i de flesta fall varit hanterbar och reversibel²**
 - I fas 3-prövningen (SOLAR-1) rapporterades hyperglykemi hos 66,9 % av patienterna som behandlades med PIQRAY®. Hyperglykemi av grad 3 och grad 4 rapporterades hos 33,8 % respektive 4,6 % av patienterna¹
 - Hos patienter med hyperglykemi grad ≥2 med en förbättring på minst 1 grad (n=155) var mediantiden till förbättring från den första händelsen 8 dagar (intervall 8–10 dagar)¹
 - Hos de patienter med förhöjt FPG som fortsatte sin behandling med fulvestrant efter utsättning av PIQRAY® (n=58), återgick FPG-nivån till det normala (baslinjevärdet) hos 98 % (n=57)¹
- ✓ **Alla patienter ska testas för fasteglukos i plasma (FPG) och HbA1c och patientens blodglukos ska optimeras¹**
- ✓ **Konsultation med endokrinolog eller vårdpersonal med erfarenhet av behandling av hyperglykemi ska alltid ske för patienter med riskfaktorer (diabetes, prediabetes, FPG >13,9 mmol/L, BMI ≥30 eller ålder ≥75 år)¹**
- ✓ **Informera patienten om risken för hyperglykemi, behovet av förändrad livsstil enligt lokala riktlinjer, tecken och symtom på hyperglykemi samt vikten av att omedelbart kontakta sjukvården vid symtom¹**
 - Tecken och symtom kan vara kraftig törst, tätare urineringsar eller större urinvolymer än vanligt, ökad aptit med samtidig viktminskning, andningssvårigheter, huvudvärk, illamående och kräkningar¹

BMI, kroppsmasseindex; FPG, fasteplasmaglukos; HbA1c, glykosylerat hemoglobin.



- ✓ **Observera att monitoreringsschemat skiljer sig åt för patienter med och utan riskfaktorer**

Monitoreringsguide för alla patienter som behandlas med PIQRAY®

Fasteglukos (FG)

- ✓ **Kontrollera FG vecka 1, 2, 4, 6 och 8 efter behandlingsstarten och därefter en gång i månaden¹**

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

■ Kontrollvecka

- ✓ **Utför regelbundna kontroller eller egenkontroller* av fasteglukos, oftare under de första 4 veckorna och särskilt de första 2 behandlingsveckorna¹**

Kontroll av HbA1c

- ✓ **Kontroll efter 4 veckors behandling och därefter var 3:e månad¹**

Månad 1				Månad 4			Månad 7		
Vecka 1	Vecka 2	Vecka 3	Vecka 4	Vecka 2	Vecka 3	Vecka 4	Vecka 2	Vecka 3	Vecka 4

■ Kontrollvecka

Riktlinjer för monitorering av patienter med diabetes eller prediabetes, BMI ≥30 eller ålder ≥75 år som behandlas med PIQRAY®

Fasteglukos (FG)

- ✓ **Se avsnittet ”Riktlinjer för monitorering av alla patienter som behandlas med PIQRAY®” ovan¹**
- ✓ **Utför kontroller eller egenkontroller* av fasteglukos dagligen under de första 2 behandlingsveckorna. Fortsätt kontrollera fasteglukos så ofta som behövs för att hantera hyperglykemin¹**

*Alla kontroller av glukosvärdet ska utföras på inrådan av läkare såsom kliniskt indicerat.

HbA1c

- ✓ **Se avsnittet ”Riktlinjer för monitorering av alla patienter som behandlas med PIQRAY®” ovan¹**



Monitorering och justering av PIQRAY®-dosen om patienten får hyperglykemi

✓ Vid hyperglykemi, följ tabellen för justering av PIQRAY®-dosen och rekommenderad behandling vid hyperglykemi

✓ Dosjustering och behandling ska alltid baseras på fasteglukosvärdet (i plasma eller blod)

Fasteglukosvärde*	Första dosjustering	Rekommendationer för läkemedelsbehandling	Monitorering och dosjustering av PIQRAY
>ULN-160 mg/dL eller >ULN-8.9 mmol/l	▶ Ingen dosjustering av PIQRAY® krävs	➔ Sätt in eller intensifiera oral antidiabetika ^a	
>160-250 mg/dL eller >8.9-13.9 mmol/l	▶ Ingen dosjustering av PIQRAY® krävs	➔ Sätt in eller intensifiera oral antidiabetika ^a	Om FG inte minskar till ≤160 mg/dl eller 8,9 mmol/l inom 21 dagar med lämplig oral antidiabetika: ➔ Sänk PIQRAY®-dosen en dosnivå och följ rekommendationerna för FG-värdena
>250-500 mg/dL eller >13.9-27.8 mmol/l	⏸ Avbryt behandlingen med PIQRAY®	➔ Sätt in eller intensifiera oral antidiabetika och överväg ytterligare antidiabetika såsom insulin i 1-2 dagar tills hyperglykemin gått tillbaka, såsom kliniskt indicerat 💧 Ge vätska intravenöst och överväg lämplig behandling (t.ex. mot elektrolytrubbning, ketoacidosis eller hyperosmolaritet)	Om FG sjunker till ≤160 mg/dl eller 8,9 mmol/l inom 3–5 dagar med lämplig antidiabetika: ➔ Återuppta behandlingen med PIQRAY® med närmsta lägre dos Om FG inte sjunker till ≤160 mg/dl eller 8,9 mmol/l inom 3–5 dagar med lämplig antidiabetika: ➔ Konsultation med vårdpersonal med expertkunskaper om behandling av hyperglykemi rekommenderas Om FG inte sjunker till ≤160 mg/dl eller 8,9 mmol/l inom 21 dagar efter lämplig antidiabetika^{a,b}: ➔ Sätt ut behandlingen med PIQRAY® permanent
>500 mg/dL eller >27.8 mmol/l	⏸ Avbryt behandlingen med PIQRAY®	➔ Sätt in eller intensifiera oral antidiabetika ^b 💧 Ge vätska intravenöst och överväg lämplig behandling (t.ex. mot elektrolytrubbning, ketoacidosis eller hyperosmolaritet) 🕒 Kontrollera FG igen inom 24 timmar och efter vad som är kliniskt indicerat	Om FG sjunker till ≤500 mg/dl eller ≤27,8 mmol/l: ➔ Följ rekommendationerna för FG-värden på <500 mg/dl Om FG bekräftas vara >500 mg/dl eller >27,8 mmol/l efter 24 timmar: ➔ Sätt ut behandlingen med PIQRAY® permanent

CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; FG, fasteglukos; ULN, övre normalgränsen.
*FG-värdena visar hyperglykemigraden enligt CTCAE version 4.03.

^aTillämpliga antidiabetika, t.ex. metformin, SGLT2-hämmare eller insulinsensibiliserande medel (som tiazolidindioner eller dipeptidylpeptidas 4-hämmare [DPP4-hämmare] ska sättas in och respektive förskrivningsinformation följas avseende rekommenderad dosering och dositering, liksom lokala behandlingsriktlinjer för diabetes. **Se nästa sida för rekommendation från SOLAR-1 avseende metformin.**

^bI SOLAR-1-studien rekommenderas att insulin kan användas i 1-2 dagar tills hyperglykemin går tillbaka. I de allra flesta fall av PIQRAY®-orsakad hyperglykemi är detta sannolikt inte nödvändigt, eftersom PIQRAY® har kort halveringstid och glukosnivåerna förväntas normaliseras efter avbruten behandling med PIQRAY®.



Rekommendationer i händelse av hyperglykemi

- ✓ **I SOLAR-1-prövningen behandlades 87,4 % (166/190) av patienterna med hyperglykemi med antidiabetika¹**
 - De flesta (75,8 %, 144/190) använde metformin, antingen som enda preparat eller i kombination med andra antidiabetika* (dvs. insulin, dipeptidylpeptidas 4-hämmare [DPP4-hämmare], SGLT2-hämmare eller sulfonylurea)¹
 - *Högsta tillåtna dos metformin i SOLAR-1 var 2 000 mg per dag
- ✓ **Vid insättning av antidiabetika ska hänsyn tas till eventuella läkemedelsinteraktioner¹**

I SOLAR-1 rekommenderades metformin enligt följande riktlinjer i händelse av hyperglykemi¹

1	Sätt in metformin 500 mg en gång dagligen
2	Öka dosen till 500 mg två gånger dagligen, baserat på tolerabilitet
3	Öka dosen till 500 mg vid frukost och 1 000 mg vid middag/kvällsmat, baserat på tolerabilitet
4	Öka vid behov dosen till 1 000 mg två gånger dagligen, baserat på tolerabilitet

Även andra läkemedel som ökar känsligheten för insulin, såsom tiazolidindioner eller DPP-4-hämmare, kan användas som antidiabetika.

- ✓ **Under behandling med antidiabetika ska fasteglukos fortsatt kontrolleras minst en gång i veckan i 8 veckor, följt av en gång varannan vecka¹**

Monitorering av fasteglukos (i plasma eller blod) under de första 8 veckorna

- ✓ **Kontrollera fasteglukos minst 1 gång/vecka¹**

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

■ Kontrollvecka

Monitorering av fasteglukos (i plasma eller blod) efter de första 8 veckorna

- ✓ **Kontrollera fasteglukos varannan vecka och på kliniska indikationer¹**

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

■ Kontrollvecka

- ✓ **Överväg konsultation med vårdpersonal med expertkunskaper om behandling av hyperglykemi¹**

Biverkningar

Vi ber er rapportera läkemedelsbiverkningar. Blankett för rapportering samt information finns på <https://www.lakemedelsverket.se/sv/rapportera-biverkningar/lakemedel>, alternativt kan erhållas per telefon från Läkemedelsverket på 018-17 46 00.

**För fullständig information hänvisas till Läkemedelsfakta på
Läkemedelsverkets hemsida, där produktresumén finns i sin helhet.**

Referenser: 1. Produktresumé, www.fass.se 2. Arkivdata. Novartis Pharmaceuticals Corp; 2018.



Novartis Sverige AB
Box 1218, 164 28 Kista
08-732 32 00, www.novartis.se

20240820
SE30082024_11262165