

Guía dirigida al profesional sanitario

▼ **PIQRAY[®]**
(alpelisib)

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Julio 2024

Disponible en la página web de la AEMPS www.aemps.gob.es.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Acerca de esta guía

- ✓ Esta guía contiene información de seguridad importante dirigida a los profesionales sanitarios para minimizar los riesgos asociados al uso de Piqray (alpelisib). En concreto, se advierte sobre el riesgo potencial de hiperglucemia grave durante el tratamiento.
- ✓ Lea este material informativo con detenimiento junto con la ficha técnica de Piqray (alpelisib). La ficha técnica y el prospecto, se encuentran disponibles en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) a través del siguiente enlace: <https://cima.aemps.es/>

Antes del tratamiento

- ✓ Alpelisib está asociado a un aumento del riesgo de hiperglucemia. La hiperglucemia es una reacción adversa esperable debida al mecanismo de acción del fármaco: la inhibición de PI3K.¹
- ✓ En pacientes tratados con alpelisib, se han observado casos de hiperglucemia grave, en algunos de ellos asociada a un síndrome de hiperglucemia hiperosmolar no cetósica (SHNNC) o a una cetoacidosis. En la experiencia poscomercialización, se han notificado algunos casos de cetoacidosis con desenlace mortal.
- ✓ Por todo lo descrito, **antes de iniciar el tratamiento se debe:**¹

En el caso de pacientes con un mayor riesgo de padecer hiperglucemia (diabéticos, pre-diabéticos, GPA >250 mg/dl, IMC ≥30, o ≥75 años):

- Consultar a un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento de la hiperglucemia.¹

En todos los pacientes:

- Determinar la glucosa plasmática en ayunas (GPA) y la HbA_{1c} y optimizar el nivel de glucosa en sangre.
- **Informarles sobre el riesgo de hiperglucemia, la necesidad de cambiar el estilo de vida según las guías locales, los signos/síntomas de la hiperglucemia y la importancia de contactar inmediatamente con un profesional sanitario en caso de presentar alguno de estos.**¹ Los principales signos/síntomas de la hiperglucemia incluyen: polidipsia, poliuria, polifagia con pérdida de peso, disnea, cefalea, náuseas y vómitos.¹

Durante el tratamiento

- ✓ Se debe tener en cuenta que los pacientes con y sin factores de riesgo tienen distintos planes de control de la glucosa.

Pautas de control para todos los pacientes tratados con alpelisib

Glucosa en Ayunas (GA)

- ✓ Controlar la GA en las semanas 1, 2, 4, 6 y 8 después del inicio del tratamiento y posteriormente, con carácter mensual.¹

Mes 1				Mes 2			
Sem. 1	Sem. 2	Sem. 3	Sem. 4	Sem. 5	Sem. 6	Sem. 7	Sem. 8
■	■		■		■	■	■

■ Semana de seguimiento

- ✓ Controlar o autocontrolar* la glucosa en ayunas regularmente, con mayor frecuencia en las primeras 4 semanas y especialmente en las primeras 2 semanas de tratamiento.¹

Control de la HbA_{1c}

- ✓ Controlar después de 4 semanas de tratamiento y, posteriormente, cada 3 meses.¹

Mes 1				Mes 4			Mes 7		
Sem. 1	Sem. 2	Sem. 3	Sem. 4	Sem. 2	Sem. 3	Sem. 4	Sem. 2	Sem. 3	Sem. 4
			■			■			■

■ Semana de seguimiento

Pautas de control para pacientes con diabetes o prediabetes, IMC ≥30 o de edad ≥75 años tratados con alpelisib

Glucosa en Ayunas (GA)

- ✓ Consultar el apartado anterior «Pautas de control para todos los pacientes tratados con alpelisib»¹
- ✓ Controlar o autocontrolar* la glucosa en ayunas diariamente durante las 2 primeras semanas de tratamiento.¹ Continuar midiendo la glucosa en ayunas con la frecuencia necesaria para controlar la hiperglucemia.¹

*Todos los controles de glucosa se deben realizar de acuerdo al criterio médico según esté clínicamente indicado.

HbA_{1c}

- ✓ Consultar el apartado anterior «Pautas de control para todos los pacientes tratados con alpelisib».¹

Modificación de dosis y manejo de la hiperglucemia¹

✓ En caso de hiperglucemia, seguir lo indicado en la tabla de modificación de la dosis de alpelisib y manejo de la hiperglucemia

✓ Las modificaciones y manejo de dosis se deben basar solo en los valores de glucosa en ayunas (plasma o sangre)

Valores de glucosa en ayunas ^a	Modificación de la dosis inicial	Recomendaciones de manejo médico	Control y ajuste de la dosis de alpelisib
>LSN-160 mg/dl o >LSN-8,9 mmol/l	 No se requiere ajuste de dosis	 Iniciar/aumentar el tratamiento antidiabético oral. ^b	Se debe considerar siempre la consulta a un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento de la hiperglucemia y se recomienda en el caso de pacientes que son pre-diabéticos o pacientes con glucosa en ayunas (GA) >250 mg/dl o 13,9 mmol/l, índice de masa corporal (IMC) ≥30 o edad ≥75 años. En pacientes con diabetes se debe consultar siempre con un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento de hiperglucemia. Se debe informar a todos los pacientes sobre los cambios en el estilo de vida que pueden reducir la hiperglucemia (p.ej. restricciones en la dieta y actividad física).
>160-250 mg/dl o >8,9-13,9 mmol/l	 No se requiere ajuste de dosis	 Iniciar/aumentar el tratamiento antidiabético oral. ^b	Si la GA no disminuye a ≤160 mg/dl u 8,9 mmol/l en 21 días después del tratamiento antidiabético oral adecuado^a: ▶ Reducir la dosis de alpelisib en 1 nivel y seguir las recomendaciones específicas para el valor de GA.
>250-500 mg/dl o >13,9-27,8 mmol/l	 Interrumpir tratamiento	 Iniciar/aumentar el tratamiento antidiabético oral ^b y considerar medicamentos antidiabéticos adicionales (como insulina ^b) durante 1-2 días hasta que se resuelva la hiperglucemia, según esté clínicamente indicado.  Administrar hidratación intravenosa y considerar el tratamiento adecuado (p. ej., intervención para alteraciones de electrolitos, cetoacidosis o hiperosmolaridad).	Si disminuye la GA a ≤160 mg/dl u 8,9 mmol/l en 3-5 días con tratamiento antidiabético adecuado: ▶ Reanudar el tratamiento al próximo nivel inferior de dosis Si la GA no disminuye a ≤160 mg/dl u 8,9 mmol/l en 3-5 días con tratamiento antidiabético oral adecuado: ▶ Consultar a un especialista. Si la GA no disminuye a ≤160 mg/dl u 8,9 mmol/l en 21 días después del tratamiento antidiabético adecuado^b: ▶ Interrumpir el tratamiento con alpelisib permanentemente.
>500 mg/dl o ≥27,8 mmol/l	 Interrumpir tratamiento	 Iniciar o aumentar el tratamiento antidiabético adecuado. ^b  Administrar hidratación intravenosa y considerar el tratamiento adecuado (p. ej., intervención para alteraciones de electrolitos, cetoacidosis o hiperosmolaridad).  Monitorizarla GA a las 24 horas y según esté clínicamente indicado.	Si la GA disminuye a ≤500 mg/dl o ≤27,8 mmol/l: ▶ Seguir las recomendaciones específicas para el valor de GA <500 mg/dl Si se confirma el valor de GA >500 mg/dl o ≥27,8 mmol/l después de 24 horas: ▶ Interrumpir el tratamiento con alpelisib permanentemente

^a Los niveles de GA reflejan los grados de hiperglucemia según los CTCAE Versión 4.03. CTCAE = "Common Terminology Criteria for Adverse Events".

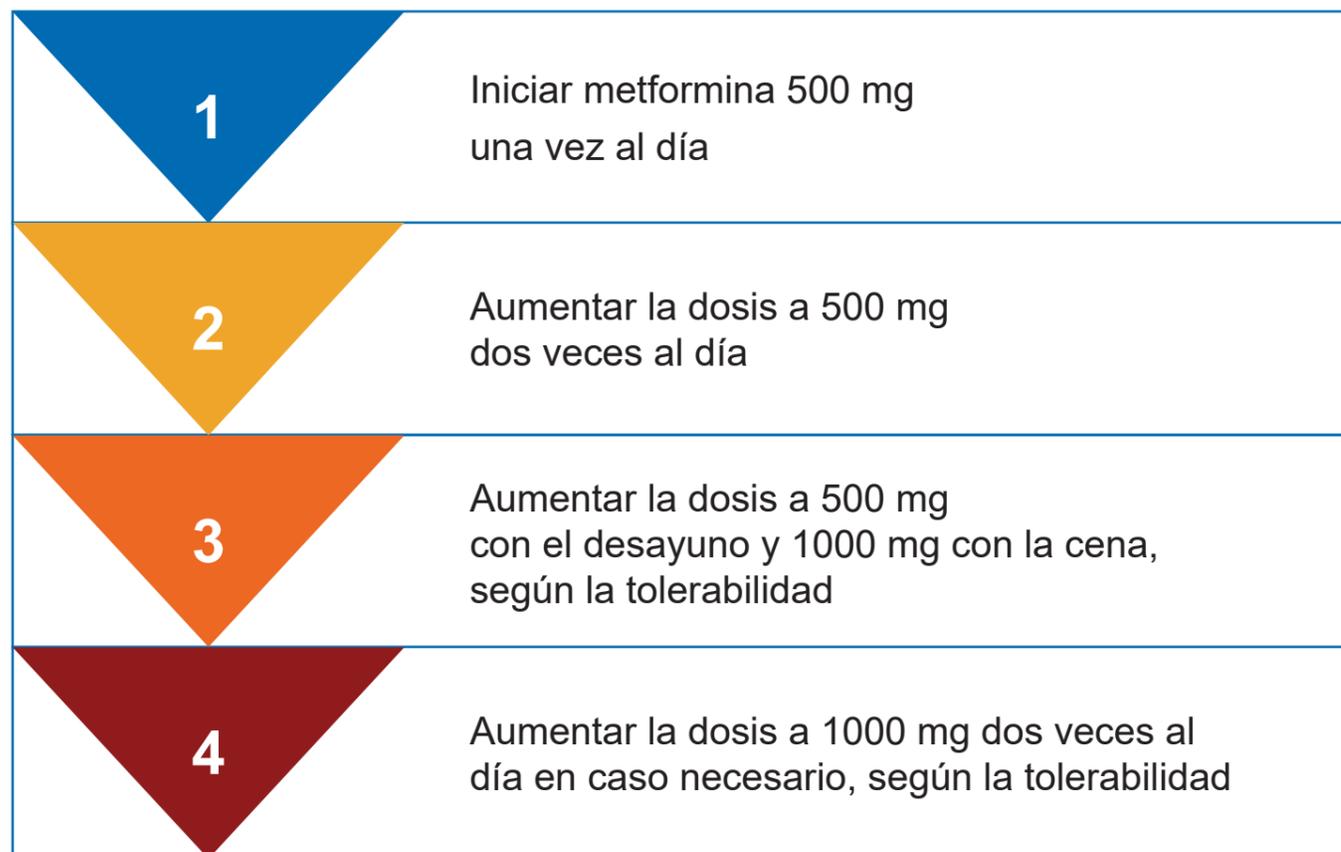
^a Se debe iniciar el tratamiento antidiabético adecuado con, por ejemplo, metformina, inhibidores de SGLT2 o sensibilizadores a la insulina (como las tiazolidinonas o los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 [DPP-4]), y deben revisarse las fichas técnicas respectivas en cuanto a recomendaciones/ajuste de la dosis, incluyendo las guías de tratamiento diabético locales.

^b Tal como se recomendó en el ensayo clínico de fase III, se puede utilizar insulina durante 1-2 días hasta que se resuelva la hiperglucemia. Sin embargo, puede no ser necesario en la mayoría de los casos de hiperglucemia inducida por alpelisib, dada la vida media corta de alpelisib y la expectativa de normalización de los niveles de glucosa después de interrumpir el tratamiento con alpelisib.

Recomendaciones de manejo en caso de hiperglucemia

- ✓ En el ensayo clínico de fase III SOLAR-1, el 87,4 % (166/190) de los pacientes con hiperglucemia se controlaron con medicamentos antidiabéticos.¹
 - La mayoría de los pacientes (75,8 %, 144/190) precisaron el uso de metformina como agente único o en combinación con otros medicamentos antidiabéticos (p. ej., insulina, inhibidores de dipeptidil peptidasa 4 [DPP-4], inhibidores de SGLT2 y sulfonilureas)¹
 - * La dosis máxima de metformina permitida en el en el ensayo clínico de fase III fue 2000 mg al día.
- ✓ Al iniciar el tratamiento antidiabético deben considerarse las posibles interacciones entre fármacos.¹

Durante el ensayo clínico de fase III, en caso de hiperglucemia se recomendó metformina con la siguiente pauta:¹



- ✓ Como tratamiento antidiabético también pueden utilizarse tiazolidinadionas o inhibidores de DPP-4.
 - Durante el tratamiento con medicación antidiabética, se debe seguir controlando la glucosa en ayunas al menos una vez a la semana durante 8 semanas, y a continuación una vez cada 2 semanas.¹

Control de la glucosa en ayunas (en plasma o sangre) durante las primeras 8 semanas

- ✓ Controlar la glucosa en ayunas al menos una vez a la semana¹

Mes 1				Mes 2			
Sem. 1	Sem. 2	Sem. 3	Sem. 4	Sem. 5	Sem. 6	Sem. 7	Sem. 8
1	2	3	4	5	6	7	8

■ Semana de seguimiento

Control de la glucosa en ayunas (en plasma o sangre) después de las primeras 8 semanas

- ✓ Control de la glucosa en ayunas cada 2 semanas y según esté clínicamente indicado¹
- ✓ Considerar consultar a un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento de la hiperglucemia.¹

Mes 3				Mes 4			
Sem. 1	Sem. 2	Sem. 3	Sem. 4	Sem. 5	Sem. 6	Sem. 7	Sem. 8
1	2	3	4	5	6	7	8

■ Semana de seguimiento

Notificación de las sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Adicionalmente, las sospechas de reacciones adversas también pueden notificarse al laboratorio – Teléfono: 900 35 30 36 o al correo electrónico spain.safety@novartis.com

