

Guide à destination des professionnels de santé pour la prise en charge de l'hyperglycémie chez les patients traités par Piqray®

Gestion de l'hyperglycémie



Indication

Piqray® est indiqué en association avec le fulvestrant pour le traitement des hommes et des femmes ménopausées atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique, avec récepteurs hormonaux (RH) positifs et récepteurs du facteur de croissance épidermique humain 2 (HER2) négatifs, présentant une mutation PIK3CA, et ayant progressé après une hormonothérapie en monothérapie.

Pour plus d'informations, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit, sur la base de données publique des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou sur le site de l'EMA <http://www.ema.europa.eu/> ou contacter le service d'information médicale de Novartis au 01 55 47 66 00.

Avant l'initiation du traitement par Piqray®

Des hyperglycémies sévères, dans certains cas associées à un syndrome hyperglycémique hyperosmolaire non cétosique ou à une acidocétose, ont été observées chez des patients traités par Piqray®. Certains cas d'acidocétoses avec une évolution fatale ont été rapportés depuis la commercialisation.

- ✓ **Piqray® est associé à une augmentation du risque de survenue d'une hyperglycémie¹**
- ✓ **La voie de signalisation PI3K a un rôle dans l'homéostasie du glucose et l'hyperglycémie est un effet indésirable physiologiquement attendu lors de l'inhibition de la voie PI3K¹**
- ✓ **En général, l'hyperglycémie était gérable et réversible²**
 - Dans l'étude clinique de phase III (SOLAR-1), une hyperglycémie a été rapportée chez 66,9 % des patients traités par Piqray®. Une hyperglycémie de grade 3 et de grade 4 a été rapportée chez respectivement 33,8 % et 4,6 % des patients²
 - Chez les patients qui ont présenté une hyperglycémie de grade ≥ 2 avec une amélioration d'au moins 1 grade (n = 155), le délai médian d'amélioration depuis la survenue de l'hyperglycémie était de 8 jours (intervalle : 8 à 10 jours)²
 - Les taux de glycémie à jeun (GAJ) sont revenus à la normale chez 98 % (n = 57) des patients qui ont présenté une glycémie à jeun (GAJ) élevée et poursuivi le traitement par fulvestrant après l'arrêt de Piqray®¹
- ✓ **La glycémie à jeun (GAJ) et l'hémoglobine glyquée (HbA1c) doivent être contrôlées chez tous les patients et la glycémie du patient doit être optimisée¹**
- ✓ **Les patients à risque plus élevé (diabétiques, pré-diabétiques, dont la glycémie à jeun > 250 mg/dL, dont l'IMC ≥ 30 , ou l'âge ≥ 75 ans), doivent consulter un diabétologue ou un médecin expérimenté dans le traitement de l'hyperglycémie¹**
- ✓ **Le traitement antidiabétique actuel du patient pourrait être affecté par le traitement par Piqray® du fait d'une interaction avec les antidiabétiques oraux métabolisés par les CYP2C9 et CYP2C8 (ce qui comprend sans s'y limiter, le répaglinide et le glipizide)¹**
- ✓ **Informez les patients du risque de survenue d'une hyperglycémie, de la nécessité de changer leurs habitudes hygiéno-diététiques, des signes et symptômes de l'hyperglycémie et de l'importance de contacter immédiatement un professionnel de santé si ces symptômes apparaissent¹**
 - Les signes et symptômes comprennent une soif excessive, des mictions plus fréquentes ou un volume urinaire plus important que d'habitude, une augmentation de l'appétit avec une perte de poids, des difficultés pour respirer, des maux de tête, des nausées, des vomissements¹

IMC : indice de masse corporelle, GAJ : glycémie à jeun, HbA1c : hémoglobine glyquée.

Pendant le traitement par Piqray®

- ✓ **Veillez noter qu'il existe différents calendriers de surveillance pour les patients avec et sans facteurs de risque**

Instructions pour la surveillance de tous les patients traités avec Piqray®

Glycémie à jeun

- ✓ **Contrôler la GAJ lors des semaines 1, 2, 4, 6 et 8 après le début du traitement puis tous les mois par la suite¹**
- | Mois 1 | | | | Mois 2 | | | |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Semaine 1 | Semaine 2 | Semaine 3 | Semaine 4 | Semaine 5 | Semaine 6 | Semaine 7 | Semaine 8 |
| | | | | | | | |
- Semaine de surveillance

- ✓ **Surveillance ou auto-surveillance* régulière de la glycémie à jeun, plus fréquemment durant les 4 premières semaines et particulièrement lors des 2 premières semaines de traitement¹**

Surveillance de l'HbA1c

- ✓ **Contrôler après 4 semaines de traitement puis tous les 3 mois par la suite¹**
- | Mois 1 | | | | Mois 4 | | Mois 7 | |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Semaine 1 | Semaine 2 | Semaine 3 | Semaine 4 | Semaine 3 | Semaine 4 | Semaine 3 | Semaine 4 |
| | | | | | | | |
- Semaine de surveillance

Instructions pour la surveillance des patients traités avec Piqray® atteints de diabète ou de prédiabète, avec un IMC ≥ 30 ou un âge ≥ 75 ans

Glycémie à jeun

- ✓ **Veillez-vous référer à la section ci-dessus « Instructions pour la surveillance de tous les patients traités avec Piqray® »¹ pour le contrôle régulier de la GAJ**
- ✓ **Surveillance ou auto-surveillance* quotidienne de la glycémie à jeun lors des 2 premières semaines de traitement¹. Continuer à surveiller la glycémie à jeun aussi souvent que nécessaire pour contrôler l'hyperglycémie¹**

* L'ensemble de la surveillance de la glycémie doit être réalisée selon l'appréciation du médecin en fonction de la situation clinique.

Surveillance de l'HbA1c

- ✓ **Veillez-vous référer à la section ci-dessus « Instructions pour la surveillance de tous les patients traités avec Piqray® »¹**

Surveillance et ajustement de la posologie de Piqray®

En cas d'hyperglycémie

✓ En cas d'hyperglycémie, suivre le tableau de modification et d'ajustement de la posologie conformément à l'information produit de Piqray® spécifique à l'hyperglycémie

✓ Les modifications de dose et la gestion de l'hyperglycémie ne doivent être basées que sur les valeurs de la glycémie à jeun conformément au tableau ci-dessous :

Valeurs de la glycémie à jeun ^{*a}	Modification de la dose initiale	Recommandations de prise en charge médicale	Surveillance et ajustement de dose de Piqray®
> LSN-160 mg/dL ou > LSN-8,9 mmol/L	Aucun ajustement de la posologie de Piqray® n'est nécessaire	Instaurer ou intensifier un traitement antidiabétique oral ^b	
> 160-250 mg/dL ou > 8,9-13,9 mmol/L	Aucun ajustement de la posologie de Piqray® n'est nécessaire	Instaurer ou intensifier un traitement antidiabétique oral ^b	Si la GAJ ne diminue pas jusqu'à une valeur ≤ 160 mg/dL ou 8,9 mmol/L dans les 21 jours suivant l'administration d'un traitement antidiabétique oral approprié^a : → Réduire la dose de Piqray® d'un palier ^{**} et suivre les recommandations spécifiques en fonction des valeurs de la GAJ
> 250-500 mg/dL ou > 13,9-27,8 mmol/L	Interrompre Piqray®	Instaurer ou intensifier un traitement antidiabétique oral ^b et envisager des antidiabétiques supplémentaires (comme l'insuline ³) pendant 1 à 2 jour(s) jusqu'à résolution de l'hyperglycémie, en fonction de la situation clinique Administrer une hydratation par voie intraveineuse et envisager un traitement approprié (par exemple, intervention pour des troubles électrolytiques / une acidocétose / des troubles hyperosmolaires)	Si la GAJ diminue jusqu'à une valeur ≤ 160 mg/dL ou 8,9 mmol/L dans les 3 à 5 jours avec un traitement antidiabétique approprié : → Reprendre Piqray® au palier de dose immédiatement inférieur ^{**} Si la GAJ ne diminue pas jusqu'à une valeur ≤ 160 mg/dL ou 8,9 mmol/L dans les 3 à 5 jours avec un traitement antidiabétique approprié : → Une consultation auprès d'un médecin avec une expertise dans le traitement de l'hyperglycémie est recommandée Si la GAJ ne diminue pas jusqu'à une valeur ≤ 160 mg/dL ou 8,9 mmol/L dans les 21 jours suivant l'initiation d'un traitement antidiabétique approprié^b : → Arrêter définitivement le traitement par Piqray®
> 500 mg/dL ou ≥ 27,8 mmol/L	Interrompre Piqray®	Instaurer ou intensifier un traitement antidiabétique approprié ^b Administrer une hydratation par voie intraveineuse et envisager tout traitement approprié (par exemple, intervention pour des troubles électrolytiques / une acidocétose / des troubles hyperosmolaires) Recontrôler la GAJ dans les 24 heures qui suivent, et en fonction de la situation clinique	Si la GAJ diminue jusqu'à une valeur ≤ 500 mg/dL ou ≤ 27,8 mmol/L : → Suivre alors les recommandations spécifiques pour des valeurs de GAJ < 500 mg/dL Si la GAJ présente une valeur confirmée > 500 mg/dL ou ≥ 27,8 mmol/L après 24 heures : → Arrêter définitivement le traitement par Piqray®

CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events ; GAJ : Glycémie à jeun ; LSN : Limite supérieure à la normale.

^{*} La glycémie à jeun reflète le degré d'hyperglycémie conformément aux CTCAE Version 4.03.

^{**} Tableau des recommandations sur les réductions posologiques en cas d'EI avec Piqray®¹ :

Palier de dose de Piqray®	Posologie	Nombre et dosage des comprimés
Dose initiale	300 mg/jour en continu	1 comprimé de 200 mg + 2 comprimés de 50 mg
Première réduction de dose	250 mg/jour en continu	1 comprimé de 200 mg et 1 comprimé de 50 mg
Seconde réduction de dose	200 mg/jour en continu	1 comprimé de 200 mg

¹ En cas de pancréatite, seule une réduction de dose est autorisée.

^a Un traitement par antidiabétiques appropriés, tels que la metformine, les inhibiteurs du SGLT2 ou les insulino-sensibilisants (comme les glitazones ou les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 [DPP-4]) doit être instauré, et les RCP correspondants doivent être consultés en ce qui concerne les recommandations relatives à la dose et à l'ajustement posologique, ainsi que les recommandations locales concernant le traitement du diabète.

Voir page suivante pour les recommandations de la metformine issues de l'étude de phase III SOLAR-1.

^b Comme cela a été recommandé dans l'étude clinique de phase III SOLAR-1, l'insuline peut être utilisée pendant 1 à 2 jours jusqu'à résolution de l'hyperglycémie. Cependant, cela peut ne pas être nécessaire dans la majorité des cas d'hyperglycémie induite par Piqray®, étant donné la courte demi-vie de Piqray® et du fait que la glycémie devrait se normaliser après l'interruption de Piqray®.

Recommandations de prise en charge en cas d'hyperglycémie

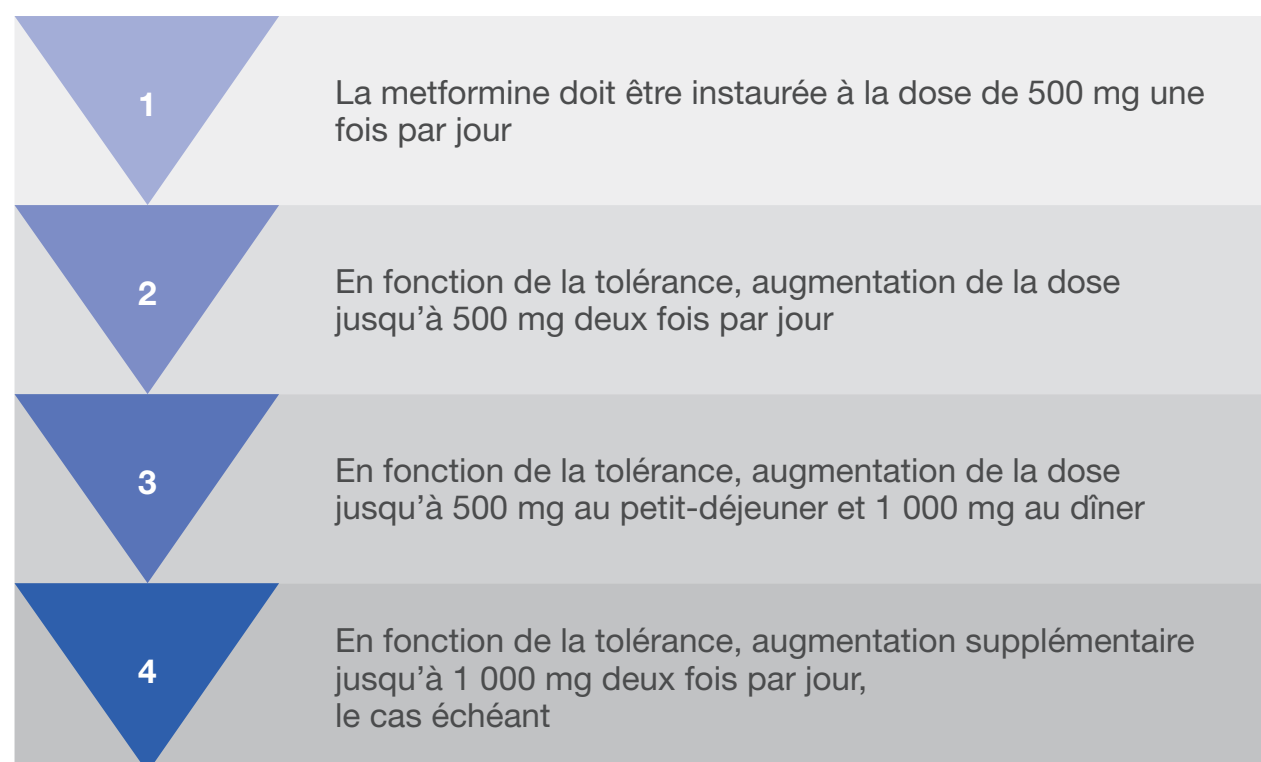
✓ Dans l'étude clinique de phase III SOLAR-1, 87,4 % (166/190) des patients qui ont présenté une hyperglycémie ont été traités par un traitement antidiabétique¹

- Pour la majorité des patients (75,8 % ; 144/190) la metformine a été utilisée comme unique traitement ou en association avec d'autres médicaments antidiabétiques* (par exemple insuline, inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), inhibiteurs des SGLT2 et sulfonylurées)¹

* La dose maximale de metformine autorisée dans SOLAR-1 était de 2 000 mg par jour.

✓ Lors de l'initiation d'un traitement antidiabétique, il est nécessaire de prendre en compte les interactions médicamenteuses possibles¹

Dans l'étude clinique SOLAR-1, la metformine était recommandée aux doses suivantes en cas d'hyperglycémie¹



D'autres agents insulino-sensibilisants tels que les inhibiteurs de la DPP-4 peuvent être également utilisés comme traitement antidiabétique.

✓ Pendant le traitement antidiabétique, continuer la surveillance de la glycémie à jeun au moins une fois par semaine pendant 8 semaines, puis une fois toutes les 2 semaines¹

Surveillance de la glycémie à jeun pendant les 8 premières semaines

✓ Surveiller la glycémie à jeun au moins 1 x par semaine¹

Mois 1				Mois 2			
Semaine 1	Semaine 2	Semaine 3	Semaine 4	Semaine 5	Semaine 6	Semaine 7	Semaine 8

■ Semaine de surveillance

Surveillance de la glycémie à jeun après les 8 premières semaines

✓ Surveiller la glycémie à jeun toutes les 2 semaines et en fonction de la situation clinique¹

Mois 3				Mois 4			
Semaine 1	Semaine 2	Semaine 3	Semaine 4	Semaine 5	Semaine 6	Semaine 7	Semaine 8

■ Semaine de surveillance

✓ Prévoir une consultation avec un professionnel de santé spécialisé dans le traitement de l'hyperglycémie¹

Effets indésirables

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Pour plus d'informations, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

Pour une information complète, veuillez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit en flashant ce QR code ou à la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



Pour toute information complémentaire :

Novartis Pharma S.A.S.
Service d'Information et Communication Médicales (ICM)

8 - 10 rue Henri Sainte-Claire Deville

92506 Rueil-Malmaison Cedex

Tél. : 01.55.47.66.00

Email : icm.phfr@novartis.com

133780 - Juillet 2021

Références : **1.** Résumé des Caractéristiques du Produit Piqray® (alpelisib). Novartis, Mai 2021. **2.** Data on File, Novartis Pharmaceuticals Corp.