

INFORMACJA O LEKU

▼ **TRUQAP** (kapiwasertyb) – 160 mg lub 200 mg tabletki powlekane

Skład jakościowy i ilościowy: TRUQAP 160 mg tabletki powlekane Każda tabletka powlekana zawiera 160 mg kapiwasertybu. TRUQAP 200 mg tabletki powlekane Każda tabletka powlekana zawiera 200 mg kapiwasertybu. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1 w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Postać farmaceutyczna: Tabletki powlekane (tabletki). TRUQAP 160 mg tabletki powlekane Okrągłe, obustronnie wypukłe, beżowe tabletki powlekane z wytłoczonym napisem „CAV” powyżej oznaczenia „160” po jednej stronie tabletki i gładkie na odwrocie. Przybliżona średnica tabletki: 10 mm. TRUQAP 200 mg tabletki powlekane Obustronnie wypukłe, beżowe tabletki powlekane w kształcie kapsułki, z wytłoczonym napisem „CAV 200” na jednej stronie tabletki i gładkie na odwrocie. Przybliżone wymiary: 14,5 mm (długość), 7,25 mm (szerokość).

Wskazania do stosowania: Produkt leczniczy TRUQAP jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z fulwestrantem w leczeniu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptorów estrogenowych (ER-dodatnim), HER2-ujemnym z co najmniej jedną zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej (patrz punkt 5.1 w ChPL). U kobiet w wieku przed- lub okołomenopauzalnym produkt leczniczy TRUQAP z fulwestrantem należy stosować w skojarzeniu z agonistą hormonu uwalniającego hormon luteinizujący (LHRH). U mężczyzn należy rozważyć podawanie agonisty LHRH zgodnie z obecnie obowiązującymi standardami postępowania klinicznego.

Dawkowanie i sposób podawania: Leczenie produktem TRUQAP powinno być rozpoczynane i nadzorowane przez lekarza mającego doświadczenie w stosowaniu przeciwnowotworowych produktów leczniczych. Pacjenci z ER-dodatnim, HER2-ujemnym zaawansowanym rakiem piersi powinni zostać zakwalifikowani do leczenia produktem TRUQAP na podstawie obecności co najmniej jednej zmiany w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, które należy oceniać odpowiednio do tego celu przeznaczonym testem z certyfikatem CE-IVD. Jeżeli test z certyfikatem CE-IVD nie jest dostępny, należy stosować inny zwalidowany test. **Dawkowanie** Zalecana dawka produktu leczniczego TRUQAP wynosi 400 mg (dwie tabletki po 200 mg) dwa razy na dobę przyjmowane w odstępach około 12 godzin (całkowita dawka dobową to 800 mg) przez 4 dni, po których następują 3 dni bez leczenia. Patrz Tabela 1.

Tabela 1 Schemat dawkowania produktu TRUQAP w każdym tygodniu

Dzień	1	2	3	4	5*	6*	7*
Rano	2 x 200 mg	2 x 200 mg	2 x 200 mg	2 x 200 mg			
Wieczorem	2 x 200 mg	2 x 200 mg	2 x 200 mg	2 x 200 mg			

* Bez przyjmowania leku w dniu 5, 6 i 7.

Produkt leczniczy TRUQAP należy podawać jednocześnie z fulwestrantem. Zalecana dawka fulwestrantu to 500 mg podawane w 1., 15. i 29. dniu, a następnie raz na miesiąc. Aby uzyskać więcej informacji należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) fulwestrantu.

Pominięcie dawki W razie pominięcia dawki produktu TRUQAP można ją przyjąć w ciągu 4 godzin od zwykłej pory przyjmowania produktu. Po upływie ponad 4 godzin dawkę tę należy pominąć. Następną dawkę produktu TRUQAP należy przyjąć o zwykłej porze. Należy zachować co najmniej 8 godzin przerwy pomiędzy dawkami. **Wymioty** Jeśli u pacjenta wystąpią wymioty, nie należy przyjmować dodatkowej dawki. Następną dawkę produktu TRUQAP należy przyjąć o zwykłej porze.

Czas trwania leczenia Leczenie kapiwasertybem należy kontynuować do wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności. **Dostosowanie dawki** Leczenie produktem TRUQAP można przerwać w ramach postępowania z działaniami niepożądanymi i można rozważyć zmniejszenie dawki. Zmniejszenie dawki produktu TRUQAP należy przeprowadzać zgodnie ze schematem podanym w Tabeli 2. Dawkę kapiwasertybu można zmniejszyć maksymalnie dwa razy. Wytyczne dotyczące modyfikacji dawki z powodu wystąpienia konkretnych działań niepożądanych przedstawiono w Tabelach 3-5.

Tabela 2 Wytyczne dotyczące zmniejszania dawki produktu TRUQAP z powodu działań niepożądanych

TRUQAP	Dawka i schemat dawkowania	Liczba i moc tabletek
Dawka początkowa	400 mg dwa razy na dobę przez 4 dni, a następnie 3 dni przerwy	Dwie tabletki po 200 mg dwa razy na dobę
Pierwsze zmniejszenie dawki	320 mg dwa razy na dobę przez 4 dni, a następnie 3 dni przerwy	Dwie tabletki po 160 mg dwa razy na dobę
Drugie zmniejszenie dawki	200 mg dwa razy na dobę przez 4 dni, a następnie 3 dni przerwy	Jedna tabletka 200 mg dwa razy na dobę

Hiperglikemia

Tabela 3 Zalecana modyfikacja dawki produktu leczniczego TRUQAP w przypadku hiperglikemii^a

Stopień nasilenia według CTCAE ^b i stężenie glukozy na czczo (FG) ^c przed przyjęciem dawki produktu TRUQAP	Zalecenia ^d
Stopień 1. > GGN-160 mg/dl lub > GGN-8,9 mmol/l	Nie ma konieczności dostosowania dawki produktu TRUQAP. Rozważyć rozpoczęcie lub zintensyfikowanie doustnego leczenia przeciwcukrzycowego ^e .
Stopień 2. > 160-250 mg/dl lub > 8,9-13,9 mmol/l	Wstrzymać podawanie produktu leczniczego TRUQAP i rozpocząć lub zintensyfikować doustne leczenie przeciwcukrzycowe. Jeśli poprawa do wartości ≤ 160 mg/dl (lub ≤ 8,9 mmol/l) nastąpi w ciągu 28 dni, wznowić stosowanie produktu TRUQAP w tej samej dawce i utrzymać rozpoczęte lub zintensyfikowane leczenie przeciwcukrzycowe. Jeśli poprawa do wartości ≤ 160 mg/dl (lub ≤ 8,9 mmol/l) nastąpi po 28 dniach, wznowić leczenie produktem TRUQAP w dawce o jeden poziom mniejszej oraz utrzymać rozpoczęte lub zintensyfikowane leczenie przeciwcukrzycowe.
Stopień 3. > 250-500 mg/dl lub > 13,9-27,8 mmol/l	Wstrzymać stosowanie produktu TRUQAP i skonsultować się z diabetologiem. Rozpocząć lub zintensyfikować doustne leczenie przeciwcukrzycowe. Rozważyć podanie dodatkowych leków przeciwcukrzycowych, takich jak insulina ^f , w zależności od wskazań klinicznych. Rozważyć nawodnienie dożylne i wdrożyć odpowiednie postępowanie kliniczne zgodnie z lokalnie obowiązującymi wytycznymi. Jeśli FG zmniejszy się do wartości ≤ 160 mg/dl (lub ≤ 8,9 mmol/l) w ciągu 28 dni, wznowić stosowanie produktu TRUQAP w dawce o jeden poziom mniejszej i utrzymać rozpoczęte lub zintensyfikowane leczenie przeciwcukrzycowe. Jeśli FG nie zmniejszy się do wartości ≤ 160 mg/dl (lub ≤ 8,9 mmol/l) w ciągu 28 dni po odpowiednim

Stopień nasilenia według CTCAE ^b i stężenie glukozy na czczo (FG) ^c przed przyjęciem dawki produktu TRUQAP	Zalecenia ^d
	leczeniu, trwale zakończyć stosowanie produktu TRUQAP.
Stopień 4. > 500 mg/dl lub > 27,8 mmol/l	Wstrzymać stosowanie produktu TRUQAP i skonsultować się z diabetologiem. Rozpocząć lub zintensyfikować odpowiednie leczenie przeciwcukrzycowe. Rozważyć podawanie insuliny ^f , (dawkowanie i czas trwania leczenia w zależności od wskazań klinicznych), nawadnianie dożylne i wdrożyć odpowiednie postępowanie kliniczne zgodnie z lokalnie obowiązującymi wytycznymi. Jeśli FG zmniejszy się do wartości ≤ 500 mg/dl (lub ≤ 27,8 mmol/l) w ciągu 24 godzin, należy postępować zgodnie z wytycznymi podanymi w tej tabeli dla właściwego stopnia nasilenia. Jeśli stężenie FG > 500 mg/dl (lub > 27,8 mmol/l) potwierdzi się po 24 godzinach, trwale zakończyć stosowanie produktu TRUQAP.

^a Postępowanie w przypadku podejrzenia lub rozpoznania cukrzycowej kwasicy ketonowej (DKA), patrz punkt 4.4 w ChPL.

^b Stopień nasilenia według NCI CTCAE wersja 4.03.

^c Należy także uwzględnić zwiększenie wartości HbA1c.

^d Dalsze zalecenia dotyczące monitorowania glikemii i innych parametrów metabolicznych, patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania w ChPL.

^e Należy rozważyć konsultację z diabetologiem podczas dobierania leczenia przeciwcukrzycowego. Należy uwzględnić możliwość wystąpienia hipoglikemii po podaniu leku przeciwcukrzycowego w dniach bez podawania dawki produktu TRUQAP. Pacjenci powinni także rozważyć konsultację z dietetykiem w celu wprowadzenia zmian w trybie życia, mogących zmniejszyć hiperglikemię (patrz punkt 4.4 w ChPL). Metformina jest obecnie preferowanym doustnym lekiem przeciwcukrzycowym rekomendowanym w przypadku wystąpienia hiperglikemii pojawiającej się u pacjentów uczestniczących w badaniach z kapiwasertybem. Dawkowanie i leczenie pacjentów otrzymujących metforminę w kombinacji z kapiwasertybem wymaga zachowania ostrożności. Z uwagi na możliwość interakcji metforminy z kapiwasertybem (wywołanej inhibicją transporterów nerkowych [np. OCT2] zaangażowanych w wydalanie metforminy) w trakcie równoległego przyjmowania kapiwasertybu i metforminy należy cotygodniowo monitorować kreatyninę po rozpoczęciu leczenia metforminą aż do trzech tygodni, a następnie pierwszego dnia każdego cyklu.

Metforminę należy podawać wyłącznie w te dni, w które podaje się również kapiwasertyb (okres półtrwania kapiwasertybu wynosi około 8 godzin) i należy ją odstawić, gdy odstawia się leczenie kapiwasertybem, z wyjątkiem innych wskazań klinicznych.

^f Doświadczenie z pacjentami otrzymującymi insulinę podczas leczenia produktem TRUQAP jest ograniczone.

Biegunka

Należy rozważyć wtórną profilaktykę u pacjentów z nawracającą biegunką (patrz punkt 4.4 w ChPL).

Tabela 4 Zalecana modyfikacja dawki produktu TRUQAP w przypadku biegunki

Stopień nasilenia według CTCAE ^a	Zalecenia
Stopień 1.	Nie ma konieczności dostosowania dawki produktu TRUQAP. Rozpocząć odpowiednie leczenie przeciwbiegunkowe, zmaksymalizować leczenie wspomagające i monitorować w zależności od wskazań klinicznych.
Stopień 2.	Rozpocząć lub zintensyfikować odpowiednie leczenie przeciwbiegunkowe, monitorować pacjenta i w zależności od wskazań klinicznych przerwać stosowanie produktu TRUQAP na maksymalnie 28 dni do ustąpienia biegunki do stopnia ≤ 1 ., a następnie wznowić podawanie produktu TRUQAP w tej samej dawce lub w dawce o jeden poziom mniejszej, w zależności od wskazań klinicznych. Jeśli biegunka stopnia 2. utrzymuje się lub nawraca, utrzymać odpowiednie leczenie przeciwbiegunkowe i wznowić stosowanie produktu TRUQAP w dawce o jeden poziom mniejszej, w zależności od wskazań klinicznych.
Stopień 3.	Przerwać stosowanie produktu TRUQAP. Rozpocząć lub zintensyfikować odpowiednie leczenie przeciwbiegunkowe i monitorować w zależności od wskazań klinicznych. Jeśli nastąpi poprawa objawów do stopnia ≤ 1 . w ciągu 28 dni, wznowić podawanie produktu TRUQAP w dawce o jeden poziom mniejszej. Jeśli nie nastąpi poprawa objawów do stopnia ≤ 1 . w ciągu 28 dni, trwale zakończyć stosowanie produktu TRUQAP.
Stopień 4.	Trwale zakończyć stosowanie produktu TRUQAP.

^a Stopień nasilenia według NCI CTCAE wersja 5.0.

Wysypka i inne polekowe reakcje skórne

Należy rozważyć konsultację z dermatologiem w przypadku wystąpienia polekowych reakcji skórnych wszystkich stopni, niezależnie od ich nasilenia. U pacjentów z uporczywą wysypką i (lub) wcześniejszym występowaniem wysypki stopnia 3., należy rozważyć profilaktykę wtórną polegającą na kontynuowaniu podawania doustnych leków przeciwhistaminowych i (lub) steroidów miejscowych (patrz punkt 4.4 w ChPL).

Tabela 5 Zalecana modyfikacja dawki produktu TRUQAP w przypadku wysypki i innych polekowych reakcji skórnych

Stopień nasilenia według CTCAE ^a	Zalecenia
Stopień 1.	Nie ma konieczności dostosowania dawki produktu TRUQAP. Rozpocząć stosowanie emolientów i rozważyć włączenie doustnych niesedatywnych leków przeciwhistaminowych, w zależności od wskazań klinicznych, aby opanować objawy.

Stopień nasilenia według CTCAE ^a	Zalecenia
Stopień 2.	Rozpocząć lub zintensyfikować miejscowe leczenie steroidami i rozważyć włączenie doustnych niesedatywnych leków przeciwhistaminowych. W przypadku braku poprawy w wyniku zastosowanego leczenia przerwać stosowanie produktu TRUQAP. Wznović w tej samej dawce po tym, jak wysypka stanie się tolerowana klinicznie.
Stopień 3.	Przerwać stosowanie produktu TRUQAP. Rozpocząć odpowiednie leczenie dermatologiczne steroidami do stosowania miejscowego o średniej/dużej sile działania, doustnymi niesedatywnymi lekami przeciwhistaminowymi i (lub) steroidami o działaniu systemowym. Jeśli nastąpi poprawa objawów w ciągu 28 dni do stopnia ≤ 1 ., wznowić podawanie produktu TRUQAP w dawce o jeden poziom mniejszej. Jeśli nie nastąpi poprawa objawów do stopnia ≤ 1 . w ciągu 28 dni, trwale zakończyć stosowanie produktu TRUQAP. U pacjentów z nawrotem niemożliwej do tolerowania wysypki stopnia ≥ 3 . rozważyć trwale zakończenie stosowania produktu TRUQAP.
Stopień 4.	Trwale zakończyć stosowanie produktu TRUQAP.

^a Stopień nasilenia według CTCAE wersja 5.0.

Inne działania toksyczne

Tabela 6 Zalecana modyfikacja dawki i postępowanie w przypadku innych działań toksycznych (z wyłączeniem hiperglikemii, biegunki, wysypki i innych polekowych reakcji skórnych)

Stopień nasilenia według CTCAE ^a	Zalecenia
Stopień 1.	Nie ma konieczności dostosowania dawki produktu TRUQAP, rozpocząć odpowiednie leczenie i monitorować w zależności od wskazań klinicznych.
Stopień 2.	Przerwać stosowanie produktu TRUQAP do czasu poprawy objawów do stopnia ≤ 1 .
Stopień 3.	Przerwać stosowanie produktu TRUQAP do czasu poprawy objawów do stopnia ≤ 1 . Jeśli nastąpi poprawa objawów, wznowić podawanie produktu TRUQAP w tej samej dawce lub w dawce o jeden poziom mniejszej, w zależności od wskazań klinicznych.
Stopień 4.	Trwale zakończyć stosowanie produktu TRUQAP.

^a Stopień nasilenia według CTCAE wersja 5.0.

Jednoczesne podawanie z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4

Należy unikać jednoczesnego podawania produktu TRUQAP z silnymi inhibitorami CYP3A4. Jeśli jednoczesne podanie tych leków jest konieczne, dawkę produktu TRUQAP należy zmniejszyć do

320 mg dwa razy na dobę (co odpowiada całkowitej dawce dobowej 640 mg). Dawkę produktu TRUQAP należy zmniejszyć do 320 mg dwa razy na dobę (co odpowiada całkowitej dawce dobowej 640 mg) podczas jednoczesnego podawania z umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4. Po odstawieniu silnego lub umiarkowanego inhibitora CYP3A4 należy wznowić dawkowanie produktu TRUQAP (po upływie 3 do 5 okresów półtrwania inhibitora), które było stosowane przed rozpoczęciem podawania silnego lub umiarkowanego inhibitora CYP3A4. Więcej informacji, patrz punkt 4.5 w ChPL.

Szczególne populacje pacjentów Osoby w podeszłym wieku Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2 w ChPL). Dane dotyczące pacjentów w wieku ≥ 75 lat są ograniczone. Zaburzenie czynności nerek Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Produkt leczniczy TRUQAP nie jest zalecany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, ponieważ nie badano bezpieczeństwa stosowania i farmakokinetyki u tych pacjentów (patrz punkt 5.2 w ChPL).

Zaburzenie czynności wątroby Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby dostępne dane są ograniczone; produkt leczniczy TRUQAP powinien być podawany pacjentom z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby tylko, jeśli korzyści przewyższają ryzyko i ci pacjenci powinni być ściśle monitorowani pod kątem objawów toksyczności. Produkt leczniczy TRUQAP nie jest zalecany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ nie badano bezpieczeństwa stosowania i farmakokinetyki u tych pacjentów (patrz punkt 5.2 w ChPL).

Dzieci i młodzież Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego TRUQAP u dzieci w wieku 0-18 lat. Dane nie są dostępne. Sposób podawania Produkt leczniczy TRUQAP jest przeznaczony do stosowania doustnego. Tabletki można przyjmować z pokarmem lub bez (patrz punkt 5.2 w ChPL). Należy je połykać w całości, popijając wodą i nie należy ich żuć, rozgryzać, rozpuszczać ani dzielić. Nie należy połykać tabletki, która została wcześniej połamana, rozgnieciona lub w inny sposób naruszona, ponieważ takie metody przyjmowania nie były badane w badaniach klinicznych.

Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 w ChPL.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Hiperglikemia Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania produktu TRUQAP u pacjentów ze współistniejącą cukrzycą typu 1 lub cukrzycą typu 2 wymagających przyjmowania insuliny i (lub) u pacjentów z HbA_{1c} $> 8,0\%$ (63,9 mmol/mol) nie było badane, ponieważ pacjenci ci zostali wykluczeni z udziału w badaniu klinicznym III fazy. Do tego badania włączono 21 (5,9%) pacjentów w grupie otrzymującej TRUQAP w skojarzeniu z fulwestrantem z HbA_{1c} $\geq 6,5\%$. Hiperglikemia była częściej zgłaszana u pacjentów z wyjściowym HbA_{1c} $\geq 6,5\%$ (38,1% pacjentów) niż u tych z wyjściowym HbA_{1c} $< 6,5\%$ (17,8%). Ciężka hiperglikemia, związana z cukrzycową kwasicą ketonową (DKA) zakończoną zgonem występowała u pacjentów leczonych produktem TRUQAP (patrz punkt 4.8 w ChPL). DKA może wystąpić w dowolnym czasie podczas leczenia produktem TRUQAP. W niektórych zgłaszanych przypadkach DKA wystąpiła po upływie mniej niż 10 dni. Pacjenci z cukrzycą w wywiadzie mogą wymagać intensyfikacji leczenia przeciwcukrzycowego i powinni być ściśle monitorowani. Konsultacja z diabetologiem lub z osobą z fachowego personelu medycznego doświadczoną w leczeniu hiperglikemii jest rekomendowana u pacjentów z cukrzycą. Przed rozpoczęciem leczenia produktem TRUQAP należy poinformować pacjentów o możliwości wystąpienia hiperglikemii spowodowanej przyjmowaniem produktu TRUQAP (patrz punkt 4.8 w ChPL) oraz zalecić im natychmiastowe skontaktowanie się z osobą z fachowego personelu medycznego w przypadku wystąpienia objawów hiperglikemii (np. nadmiernego pragnienia, częstszego niż zwykle oddawania moczu lub oddawania większej niż zwykle ilości moczu bądź zwiększonego łaknienia z utratą masy ciała). U pacjentów z chorobami współistniejącymi lub stosujących jednocześnie inne leki (np. u pacjentów odwodnionych, niedożywionych, otrzymujących jednocześnie chemioterapię/steroidy, u pacjentów z posocznicą) ryzyko hiperglikemii postępującej do cukrzycowej kwasicy ketonowej może być większe. DKA należy rozważyć jako jedną z możliwości w diagnostyce różnicowej po wystąpieniu dodatkowych nieswoistych objawów, takich jak nudności, wymioty, ból brzucha, trudności z oddychaniem, oddech o owocowym zapachu, dezorientacja, nietypowe zmęczenie lub senność. U pacjentów z podejrzeniem DKA, leczenie produktem TRUQAP należy natychmiast przerwać. Jeśli występowanie DKA potwierdzi się, produkt leczniczy TRUQAP należy odstawić i nie

wznawiać. Przed rozpoczęciem leczenia produktem TRUQAP i w odstępach czasowych podanych w Tabeli 7 u pacjentów należy obowiązkowo oznaczyć stężenie glukozy we krwi na czczo (FG) i stężenie HbA1c. W zależności od nasilenia hiperglikemii podawanie produktu TRUQAP można przerwać, zmniejszyć dawkę lub trwale zakończyć (patrz punkt 4.2 w ChPL, Tabela 3). Częstsze monitorowanie stężenia glukozy we krwi jest zalecane u pacjentów, u których hiperglikemia wystąpi podczas leczenia, u pacjentów z obecnością czynników ryzyka DKA przed rozpoczęciem leczenia (w tym między innymi u pacjentów z cukrzycą, stanem przedcukrzycowym, u pacjentów przyjmujących doustnie steroidy) oraz u pacjentów, u których czynniki ryzyka DKA wystąpią podczas leczenia (np. zakażenie, posocznica, zwiększenie stężenia HbA1c) (patrz Tabela 7). Oprócz stężenia glukozy na czczo zaleca się monitorowanie ketonów (najlepiej we krwi) i innych parametrów metabolicznych (zgodnie ze wskazaniami), jeśli u pacjenta wystąpi hiperglikemia. Oprócz zalecanego postępowania w hiperglikemii opisanego w punkcie 4.2 w ChPL w Tabeli 3, zaleca się zapewnienie poradnictwa w zakresie zmiany stylu życia u pacjentów z czynnikami ryzyka obecnymi przed rozpoczęciem leczenia oraz u pacjentów, u których wystąpi hiperglikemia podczas leczenia produktem TRUQAP.

Tabela 7 Harmonogram monitorowania stężeń glukozy na czczo i stężenia HbA1c u pacjentów leczonych produktem TRUQAP

	Zalecany harmonogram monitorowania stężeń glukozy na czczo oraz stężenia HbA1c u wszystkich pacjentów leczonych produktem TRUQAP	Zalecany harmonogram monitorowania stężeń glukozy na czczo oraz stężenia HbA1c u pacjentów z cukrzycą i leczonych produktem TRUQAP¹
W czasie badań przesiewowych przed rozpoczęciem leczenia produktem TRUQAP	Oznaczyć stężenie glukozy w osoczu na czczo i stężenie HbA1c oraz zoptymalizować stężenie glukozy we krwi u pacjenta (patrz Tabela 3). Zaleca się oznaczenie stężenia glukozy na czczo przed podaniem dawki w 3. lub 4. dniu w tygodniach przyjmowania produktu. Stężenie HbA1c należy skontrolować co 3 miesiące.	
Po rozpoczęciu leczenia produktem TRUQAP	Monitorować stężenie glukozy na czczo w tygodniu 1., 2., 4., 6. i 8. po rozpoczęciu leczenia, a następnie co miesiąc.	
	Należy regularnie monitorować/pacjent powinien samodzielnie monitorować stężenie glukozy na czczo, częściej w okresie pierwszych 4 tygodni, a zwłaszcza w ciągu pierwszych 2 tygodni leczenia, zgodnie z zaleceniami fachowego personelu medycznego*.	Należy monitorować/pacjent powinien samodzielnie monitorować stężenie glukozy na czczo codziennie w pierwszych 2 tygodniach leczenia. Następnie, należy kontynuować monitorowanie stężenia glukozy na czczo tak często, jak to konieczne w ramach postępowania z hiperglikemią, zgodnie z zaleceniami fachowego personelu medycznego*. Zaleca się wykonanie dodatkowego oznaczenia HbA1c w tygodniu 4. u pacjentów z cukrzycą, stanem przedcukrzycowym lub hiperglikemią przed rozpoczęciem leczenia.
Jeśli wystąpi hiperglikemia po rozpoczęciu leczenia	Należy monitorować stężenie glukozy na czczo zgodnie ze wskazaniami klinicznymi (co najmniej dwa razy w tygodniu, tj. w dni rozpoczęcia i zakończenia leczenia kapiwasertybem) do czasu obniżenia się stężenia glukozy na czczo do poziomów wyjściowych ² .	

produktem TRUQAP	Należy rozważyć konsultację z fachowym personelem medycznym mającym doświadczenie w leczeniu hiperglikemii. W zależności od ciężkości hiperglikemii, dawkowanie produktu TRUQAP można przerwać, zredukować lub trwale zakończyć (patrz punkt 4.2 w ChPL, Tabela 3). W czasie stosowania leku przeciwcukrzycowego należy nadal kontrolować stężenie glukozy na czczo co najmniej raz w tygodniu przez 2 miesiące, a następnie raz na dwa tygodnie lub zgodnie ze wskazaniami klinicznymi².
* Monitorowanie stężenia glukozy należy zawsze wykonywać na polecenie lekarza w zależności od wskazań klinicznych. ¹ Częstsze badanie stężenia glukozy na czczo jest wymagane u pacjentów z cukrzycą w wywiadzie, u pacjentów bez cukrzycy w wywiadzie i wykazujących FG >GGN 160 mg/dl (>GGN 8,9 mmol/l) podczas leczenia, u pacjentów stosujących jednocześnie kortykosteroidy lub u osób ze współistniejącymi zakażeniami lub w innych stanach, które mogą wymagać wzmożonej kontroli glikemii, aby zapobiec pogorszeniu się zaburzeń metabolizmu glukozy i potencjalnym powikłaniom, jakim jest cukrzycowa kwasica ketonowa. ² Zaleca się oznaczenie stężenia glukozy na czczo przed podaniem dawki w 3. lub 4. dniu w tygodniach przyjmowania produktu.	

Biegunka Biegunkę zgłaszano u większości pacjentów leczonych produktem TRUQAP (patrz punkt 4.8 w ChPL). Kliniczne następstwa biegunki mogą obejmować odwodnienie, hipokaliemię i ostre uszkodzenie nerek, które były zgłaszane, wraz z zaburzeniami rytmu serca (z hipokaliemią jako czynnikiem ryzyka), podczas leczenia produktem TRUQAP. W zależności od nasilenia biegunki podawanie produktu TRUQAP może zostać przerwane, zmniejszone lub całkowicie zakończone (patrz punkt 4.2 w ChPL, Tabela 4). Należy doradzić pacjentom, by rozpoczęli przyjmowanie leków przeciwbiegunkowych po wystąpieniu pierwszych objawów biegunki i aby zwiększyli doustną podaż płynów, jeśli objawy biegunki wystąpią podczas przyjmowania produktu TRUQAP. U pacjentów z biegunką konieczne jest utrzymanie prawidłowej wolemii i równowagi elektrolitowej, aby uniknąć powikłań związanych z hipowolemią i małym stężeniem elektrolitów. Wysypka i inne polekowe reakcje skórne U pacjentów otrzymujących TRUQAP zgłaszano polekowe reakcje skórne, w tym rumień wielopostaciowy i uogólnione złuszczone zapalenie skóry (patrz punkt 4.8 w ChPL). Należy monitorować pacjentów pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów wysypki lub zapalenia skóry, a w zależności od nasilenia polekowych reakcji skórnych dawkowanie można przerwać, zmniejszyć lub trwale zakończyć (patrz punkt 4.2 w ChPL, Tabela 5). Zaleca się konsultację z dermatologiem na wczesnym etapie występowania tych reakcji, aby zwiększyć precyzję rozpoznania i ustalić odpowiednie postępowanie. Pacjenci wykluczeni z badania Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tego produktu leczniczego nie było badane u pacjentów z objawowym zajęciem narządów trzewnych. Pacjenci z występowaniem w wywiadzie klinicznie istotnej choroby serca, w tym QTcF > 470 ms, wszelkich czynników zwiększających ryzyko wydłużenia QTc lub ryzyko wystąpienia arytmii bądź ryzyko zaburzeń czynności serca lub pacjenci ze współistniejącą cukrzycą typu 1 lub cukrzycą typu 2 wymagający przyjmowania insuliny oraz pacjenci z HbA1c > 8,0% (63,9 mmol/mol) byli wykluczeni z badania CAPItello-291. Należy wziąć to pod uwagę przepisując produkt TRUQAP tym pacjentom. Inne produkty lecznicze Jednoczesne podawanie silnych lub umiarkowanych inhibitorów CYP3A4 z produktem TRUQAP może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na kapiwasertyb, a w konsekwencji do większego ryzyka wystąpienia działań toksycznych. Patrz punkt 4.2 w ChPL, aby zapoznać się z modyfikacjami dawki produktu TRUQAP podczas jednoczesnego podawania z inhibitorami CYP3A4. I przeciwnie: jednoczesne podawanie silnych i umiarkowanych induktorów CYP3A4 może prowadzić do zmniejszenia ekspozycji na kapiwasertyb. Należy unikać jednoczesnego podawania silnych i umiarkowanych induktorów CYP3A4 z produktem leczniczym TRUQAP. Zawartość sodu Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Działania niepożądane: Podsumowanie profilu bezpieczeństwa Podsumowanie profilu bezpieczeństwa produktu TRUQAP opiera się na danych pochodzących od 355 pacjentów, którzy otrzymali TRUQAP w skojarzeniu z fulwestrantem w badaniu III fazy (CAPItello-291). Mediana czasu trwania ekspozycji na kapiwasertyb w badaniu CAPItello-291 wyniosła 5,4 miesiąca, przy

czym u 28,2% pacjentów ekspozycja trwała ≥ 12 miesięcy. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były: biegunka (72,4%), wysypka (40,6%), nudności (34,6%), uczucie zmęczenia (32,1%), wymioty (21,4%), hiperglikemia (19,2%), zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (18,6%), ból głowy (17,2%), zmniejszone łaknienie (16,9%) i zakażenie układu moczowego (16,6%). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi stopnia 3. lub 4. były: wysypka (12,4%), biegunka (10,4%), niedokrwistość (3,4%), hipokaliemia (2,8%), hiperglikemia (2,5%) i zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (2,3%). Ciężkie działania niepożądane obserwowano u 9% pacjentów leczonych produktem TRUQAP w skojarzeniu z fulwestrantem. Do najczęstszych ciężkich działań niepożądanych zgłaszanych u pacjentów przyjmujących TRUQAP w skojarzeniu z fulwestrantem należały: wysypka (2,3%), biegunka (2,5%) i wymioty (1,1%). Zmniejszenie dawki z powodu działań niepożądanych zgłoszono u 18,9% pacjentów. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do zmniejszenia dawki produktu TRUQAP były biegunka (8,7%) i wysypka (4,5%). Zakończenie leczenia z powodu działań niepożądanych miało miejsce u 10,4% pacjentów. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do zakończenia leczenia były wysypka (4,5%), biegunka (2,3%) i wymioty (2%).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych W Tabeli 8 wymieniono działania niepożądane w oparciu o zbiorcze dane pochodzące od pacjentów leczonych produktem TRUQAP w skojarzeniu z fulwestrantem w badaniach klinicznych po podaniu zalecanej dawki. Działania niepożądane zostały przedstawione według klasyfikacji układów i narządów MedDRA (ang. *System Organ Class*, SOC). W obrębie każdej grupy układów i narządów preferowane terminy uporządkowano zgodnie z malejącą częstością, a następnie według zmniejszającej się ciężkości. Częstości występowania działań niepożądanych są zdefiniowane jako: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 8 Działania niepożądane obserwowane u pacjentów leczonych produktem TRUQAP

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Termin MedDRA	Dowolny stopień nasilenia (%)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zakażenie układu moczowego ¹	Bardzo często
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niedokrwistość	Bardzo często
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość ²	Często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hiperglikemia ³	Bardzo często
	Zmniejszone łaknienie	Bardzo często
	Hipokaliemia ⁴	Często
	Cukrzycowa kwasica ketonowa ⁵	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Bardzo często
	Zaburzenia smaku	Często
	Zawroty głowy	Często
	Omdlenia	Często
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka ²	Bardzo często
	Nudności	Bardzo często
	Wymioty	Bardzo często

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Termin MedDRA	Dowolny stopień nasilenia (%)
	Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej ⁶	Bardzo często
	Niestrawność	Często
	Suchość błony śluzowej jamy ustnej	Często
	Ból brzucha	Często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka ⁷	Bardzo często
	Świąd	Bardzo często
	Suchość skóry	Często
	Rumień wielopostaciowy	Często
	Wykwity polekowe	Niezbyt często
	Zapalenie skóry	Niezbyt często
	Uogólnione złuszczone zapalenie skóry	Niezbyt często
	Toksyczne wykwity skórne	Niezbyt często
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Ostre uszkodzenie nerek	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie ⁸	Bardzo często
	Zapalenie błony śluzowej	Często
	Gorączka ⁹	Często
Badania diagnostyczne	Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi	Często
	Zmniejszenie masy ciała	Często
	Zwiększenie stężenia hemoglobiny glikowanej	Często

¹ Zakażenie układu moczowego obejmuje zakażenie układu moczowego i zapalenie pęcherza moczowego.

² Obejmuje inne pokrewne terminy.

³ Hiperglikemia obejmuje zwiększenie stężenia glukozy we krwi, cukrzycę, hiperglikemię, cukrzycę typu 2.

⁴ Hipokaliemia obejmuje zmniejszenie stężenia potasu we krwi i hipokaliemię.

⁵ Cukrzycowa kwasica ketonowa obejmuje cukrzycową kwasicę ketonową i kwasicę ketonową.

⁶ Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej obejmuje owrzodzenie aftowe, owrzodzenie jamy ustnej i zapalenie błony śluzowej jamy ustnej.

⁷ Wysypka obejmuje rumień, wysypkę, wysypkę rumieniową, wysypkę plamistą, wysypkę plamisto-grudkową, wysypkę grudkową i wysypkę ze świądem.

⁸ Zmęczenie obejmuje astenię i uczucie zmęczenia.

⁹ Gorączka obejmuje podwyższoną temperaturę ciała i gorączkę.

Opis wybranych działań niepożądanych Hiperglikemia Hiperglikemia dowolnego stopnia wystąpiła u 68 (19,2%) pacjentów, a hiperglikemia stopnia 3. lub 4. wystąpiła u 9 (2,5%) pacjentów otrzymujących produkt leczniczy TRUQAP. Mediana czasu do pierwszego wystąpienia hiperglikemii wyniosła 16 dni (zakres: 1 do 1221). W badaniu zmniejszenie dawki było konieczne u 4 (1,1%) pacjentów, a 2 (0,6%) pacjentów zakończyło leczenie z powodu hiperglikemii. Wśród wspomnianych 68 pacjentów z hiperglikemią 35 (51,5%) pacjentów było leczonych lekiem antyhiperglikemicznym

(w tym 17,6% - insuliną). Patrz punkt 4.4 w ChPL. Biegunka Biegunka wystąpiła u 257 (72,4%) pacjentów otrzymujących produkt leczniczy TRUQAP. Biegunka stopnia 3. lub 4. wystąpiła u 37 (10,4%) pacjentów. Mediana czasu do pierwszego wystąpienia biegunki wyniosła 8 dni (zakres: 1 do 519). Zmniejszenie dawki było konieczne u 31 (8,7%) pacjentów, a 8 (2,3%) pacjentów zakończyło stosowanie produktu TRUQAP z powodu biegunki. Wśród wspomnianych 257 pacjentów z biegunką podanie leków przeciwbiegunkowych było konieczne u 59,5% (153/257) pacjentów w celu opanowania objawów biegunki. Wysypka Wysypkę (w tym rumień, wysypkę, wysypkę rumieniową, wysypkę plamistą, wysypkę plamisto-grudkową, wysypkę grudkową i wysypkę ze świądem) zgłoszono u 144 (40,6%) pacjentów. Mediana czasu do pierwszego wystąpienia wysypki wyniosła 12 dni (zakres: 1-1529). Zdarzenia stopnia 3. lub 4. wystąpiły u 44 (12,4%) pacjentów otrzymujących kapiwasertyb. Rumień wielopostaciowy wystąpił u 6 (1,7%) pacjentów, a największym stopniem nasilenia był stopień 3. u 3 (0,8%) pacjentów. Uogólnione złuszczone zapalenie skóry wystąpiło u 2 (0,6%) pacjentów; zdarzenia te miały 3. stopień nasilenia. Zmniejszenie dawki było konieczne u 16 (4,5%) pacjentów, a 16 (4,5%) pacjentów zakończyło leczenie produktem TRUQAP z powodu wysypki.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8 w ChPL.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem: **Polska** Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C; PL-02 222 Warszawa; Tel.: + 48 22 49 21 301; Faks: + 48 22 49 21 309; Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Podmiot odpowiedzialny: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Szwecja

Pozwolenie wydane przez Komisję Europejską numer: EU/1/24/1820/001 160 mg tabletki powlekane; EU/1/24/1820/002 200 mg tabletki powlekane

Kategoria dostępności: Rpz - Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania.

Przed zastosowaniem należy zapoznać się z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Dodatkowe informacje dostępne na życzenie: AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o., ul. Postępu 14, 02-676 Warszawa, tel. +48 22 245 73 00, fax. +48 22 485 30 07, www.astrazeneca.pl