SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

ALPELISIB - PIQRAY - NSFP®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Inhibiteur de kinases : inhibiteur spécifique de la phosphatidylinositol-3-kinase (PI3Ka) de classe 1	150 mg (non rétrocédable) 200 mg 250 (200 + 50) mg	

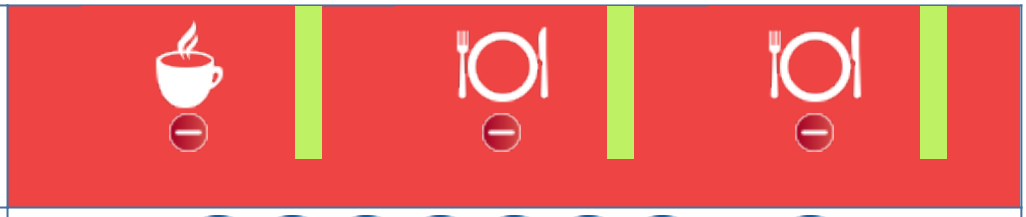
Indications AMM

- **Cancer du sein localement avancé/métastatique** positif aux récepteurs hormonaux et négatif au récepteur HER-2, en association avec le **fulvestrant** chez les hommes et femmes ménopausées, présentant une **mutation PIK3CA et** ayant progressé après une première ligne par hormonothérapie en monothérapie

Restriction accès alpelisib en Post-ATU :

- **Cancer du sein localement avancé/métastatique** positif aux récepteurs hormonaux et négatif au récepteur HER-2, en association avec le **fulvestrant** chez les hommes et femmes ménopausées, présentant une **mutation PIK3CA et** ayant progressé après **deux lignes de traitement dont l'hormonothérapie** en monothérapie. NB : si le ou la patient(e) n'est pas éligible à au moins 2 lignes des traitements disponibles en situation métastatique, une justification devra être apportée pour l'accès à alpelisib

Posologie - Mode d'administration

une prise par jour, à heure fixe, après un repas	
En continu	

- Posologie:
- 300 mg x 1/jour
- En association avec le fulvestrant (500 mg en IM à J1, J15 et J29 le premier mois puis une fois par mois)
- Adaptation des doses possible de 250 mg x1/jour à 200mg x1/jour en fonction de la tolérance
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 9h
- En cas de vomissements : ne pas prendre de prise supplémentaire mais attendre la prise suivante.
- Comprimés ne pouvant pas être coupés ni broyés, **à avaler entiers** avec un verre d'eau, sans mâcher, sucer ou croquer.
- Comprimés à prendre, **à heure fixe**, après les repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier.

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **rétrocession hospitalière (accès précoce)**
- **Dosages disponibles en accès précoce post AMM : 200 mg et 250 mg (200 + 50 mg).** PIQRAY 150 mg n'est pas disponible en post-ATU. **Pour un traitement à 300 mg, dispenser 2 boites de 250 mg et retirer les comprimés de 200 mg de la seconde boite.**
- **Prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement : surveillance de la glycémie chez les patients non-diabétiques et diabétiques

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Hématologique			
Anémie, Neutropénie, Thrombopénie	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance NFS et plaquettes avant le début du traitement puis mensuelle.
Infections			
Infections urinaires	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance des signes d'alertes, notamment brûlures mictionnelles, fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C
Métaboliques			
Hyperglycémie, hypokaliémie, hypocalcémie, hypomagnésémie	TRES FREQUENT	1 à 4	**Surveillance de la glycémie chez les patients non-diabétiques :** • Avant initiation du traitement : déterminer la glycémie à jeun et l'HbA1c. la glycémie doit être corrigée avant l'initiation du traitement si elle est anormale • Après l'initiation du traitement : • Glycémie à jeun contrôlée lors des semaines 1, 2, 4, 6 et 8, puis mensuelle • HbA1c contrôlée après 4 semaines de traitement puis tous les 3 mois **Surveillance de la glycémie chez les patients pré-diabétique ou diabétiques :** • Avant initiation du traitement : déterminer la glycémie à jeun et l'HbA1c. la glycémie doit être corrigée avant l'initiation du traitement si elle est anormale • Après l'initiation du traitement : • Aussi fréquemment que nécessaire selon les instructions d'un professionnel de santé ayant l'expertise de la surveillance et de la prise en charge de l'hyperglycémie • HbA1c contrôlée après 4 semaines de traitement puis tous les 3 mois **Glycémie à jeun (GAJ) > LSN :** 1,6g/L < GAJ < 2,5g/L : • Prescription ou intensification d'un antidiabétique oral. • Adaptation posologique possible de l'alpélisib GAJ > 2,5 g/L : • Interruption de l'alpélisib. • Prescription ou intensification d'un antidiabétique oral. • Adaptation posologique de l'alpélisib Arrêt définitif si GAJ > 5,0g/L après 24h ou si GAJ > 1,6g/L dans les 21 jours suivants un traitement par antidiabétique approprié *Pour plus d'information, se référer au guide de l'ANSM*
TROUBLES CUTANES			
Rash, prurit, sécheresse cutanée	TRES FREQUENT	1 à 4	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total Prescription possible de corticoïdes topiques, prescription possible d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale.
Syndrome Main-Pied	FREQUENT	1 à 2	Utilisation d'un agent hydratant et/ou de crèmes cicatrisantes sur les mains et pieds Prescription possible de crèmes kératolytique à l'urée ou à l'acide salicylique dans les formes hyperkératosiques Prescription possible de dermocorticoïdes dans les formes inflammatoires Utilisation possible de semelles orthopédiques +/- orthèses siliconées

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Alopécie	TRES FREQUENT	1 à 2	
TROUBLES DIGESTIFS			
Diarrhées	TRES FREQUENT	1 à 4	Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques.
Nausées, vomissements	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide, iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.
Stomatite	TRES FREQUENT	1 à 4	Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants
Douleurs abdominales	TRES FREQUENT	1 à 4	
TROUBLES MUSCULO-SQUELETTIQUES			
Myalgie	FREQUENT	1 à 4	
Ostéonécrose de la mâchoire	FREQUENT	1 à 4	
Troubles généraux			
Fatigue	TRES FREQUENT	1 à 2	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager.
Pyrexie	TRES FREQUENT	1 à 2	Surveillance de la température.
Œdèmes	TRES FREQUENT	1 à 2	Surveillance de la prise de poids, habits adaptés avec vêtements, chaussettes et chaussures non serrés. Prescription possible de diurétiques
Perte de poids	TRES FREQUENT	1 à 4	
TROUBLES DU SYSTEME NERVEUX			
Maux de tête	TRES FREQUENT	1 à 2	
Dysgueusie	TRES FREQUENT	1 à 2	Alimentation tiède ou froid, ustensile de cuisine métallique à éviter

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique :** Aucun ajustement de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère, modérée ou sévère.
- **Insuffisance rénale :** Aucun ajustement de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère ou modérée. En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance rénale sévère ou terminale.
- **Patients âgés :** Aucun ajustement de la posologie
- **Population pédiatrique :** Aucune donnée disponible chez l'enfant de moins de 18 ans.

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Bilan biologique

Surveillance de la glycémie à jeun, avant de débuter le traitement, aux semaines 1,2, 4, 6, 8 après le début du traitement, puis mensuelle Surveillance de l'HbA1c avant de débuter le traitement, après 4 semaines de traitement puis tous les 3 mois. Surveillance de la NFS

Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes durant le traitement et 1 semaine après. Allaitement contre-indiqué

Métabolismes et transporteurs

	BCRP	CYP2C9	2B6	2C9	3A4/5	P-gp
Substrat	■	■				
Inducteur		❗	■	■	❗	
Inhibiteur	■	❗			❗	■

■	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
■	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré
❗	Compte-tenu du double profil du DCI ALPELISIB (inhibiteur ou inducteur selon la littérature), l'impact sur le médicament « substrat » doit être évalué avec précaution, en particulier si l'index thérapeutique du substrat est étroit. Un suivi thérapeutique pharmacologique du substrat peut être recommandé s'il existe.

Interactions médicamenteuses majeures

Effets d'autres médicaments sur l'Alpélisib: Avec les Inhibiteurs puissants du BCRP : **augmentation des concentrations plasmatiques de l'alpélisib pouvant majorer les effets indésirables**

Eltrombopag, Lapatinib, pantoprazole	**Conseil(s) :** Prudence en cas d'association. Aucun ajustement posologique.

Avec les agents réduisant le pH : pas de modification de la pharmacocinétique de l'alpélisib lorsqu'il est administré de manière concomitante à des inhibiteurs de pompe à proton, des antagonistes du récepteur H2 ou des anti-acides Effets de l'Alpélisib sur d'autres médicaments : Avec les substrats du CYP3A4 : **Risque de modifications des concentrations plasmatiques des substrats**

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **AVK** : warfarine, fluindione, acenocoumarol **Immunosuppresseurs** : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus **Antirétroviraux** : atazanavir, darunavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, nelfinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir, Carbamazepine, clozapine, alprazolam, amitriptiptyline, colchicine, cortisol, fentanyl, méthadone, prasugrel, ticagrelor, simvastatine	**Conseil(s) :** Prudence en cas d'association. Aucun ajustement posologique nécessaire.

Avec les substrats du CYP2C9 avec une marge thérapeutique étroite : **diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Anticoagulants coumariniques **Antiépileptique**: acide valproïque, phénobarbital, phénytoine,	**Conseil(s) :** Prudence en cas d'association. Aucun ajustement posologique nécessaire. Surveillance renforcée de l'INR

Avec les substrats du CYP2B6 avec une marge thérapeutique étroite : **diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Anticoagulant : clopidogrel, prasugrel **Antirétroviraux :** efavirenz, névirapine **Antidépresseurs :** sertraline **Autres :** bupropion	**Conseil(s) :** Prudence en cas d'association. Aucun ajustement posologique nécessaire.

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

Inhibiteur du CYP3A4 : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Ginseng, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge.

Inducteur du CYP3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

Phyto-oestrogènes : Actée à grappes noires, Gattilier, Ginseng de Corée, Houblon, Lin, Soja, Trèfle rouge

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com