



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

Alpelisib – PIQRAY®

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	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	...	J28

- 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 (post-ATU)**



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).
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>

- **Dosages disponibles en post-ATU : 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 boîtes de 250 mg et retirer les comprimés de 200 mg de la seconde boîte.**
- **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

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
HEMATOLOGIQUES			
Anémie, Neutropénie, Thrombopénie	Très fréquent	1 à 4	Surveillance NFS et plaquettes avant le début du traitement puis mensuelle.
INFECTIONS			
Infections urinaires	Très fréquent	1 à 4	Surveillance des signes d'alertes, notamment brûlures mictionnelles, fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C
METABOLIQUES			
Hyperglycémie, hypokaliémie, hypocalcémie, hypomagnésémie	Très fréquent	1 à 4	<p>Surveillance de la glycémie chez les patients non-diabétiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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 : <ul style="list-style-type: none"> ● 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 <p>Surveillance de la glycémie chez les patients pré-diabétique ou diabétiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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 : <ul style="list-style-type: none"> ● 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 <p>Glycémie à jeun (GAJ) > LSN :</p> <p>1,6g/L < GAJ < 2,5g/L :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Prescription ou intensification d'un antidiabétique oral. ● Adaptation posologique possible de l'alpélisib <p>GAJ > 2,5 g/L :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Interruption de l'alpélisib. ● Prescription ou intensification d'un antidiabétique oral. ● Adaptation posologique de l'alpélisib <p>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</p>
TROUBLES CUTANES			





Rash, prurit, sécheresse cutanée	Très fréquent	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	Fréquent	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
Alopécie	Très fréquent	1 à 2	
TROUBLES DIGESTIFS			
Diarrhées	Très fréquent	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	Très fréquent	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	Très fréquent	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	Très fréquent	1 à 4	
TROUBLES MUSCULO-SQUELETTIQUES			
Myalgie	Fréquent	1 à 4	
Ostéonécrose de la mâchoire	Fréquent	1 à 4	
TROUBLES GENERAUX			
Fatigue	Très fréquent	1 à 2	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager.
Pyrexie	Très fréquent	1 à 2	Surveillance de la température.
Œdèmes	Très fréquent	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	Très fréquent	1 à 4	
TROUBLES DU SYSTEME NERVEUX			
Maux de tête	Très fréquent	1 à 2	



Dysgueusie	Très fréquent	1 à 2	Alimentation tiède ou froide, 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.

 <p>Bilan biologique</p> <p>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</p>	 <p>Grossesse et allaitement</p> <p>Contraception obligatoire chez les femmes durant le traitement et 1 semaine après. Allaitement contre-indiqué</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Métabolisme et transporteurs

Type	2B6	2C9	3A4/5	P-gp	BCRP	CYP2C9
substrat						
inhibiteur						
inducteur						
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant					
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré					

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**

Médicaments	Conseils
Eltrombopag, Lapatinib, pantoprazole	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**

Médicaments	Conseils
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, Carbamazépine, clozapine, alprazolam, amitriptyptiline, colchicine, cortisol, fentanyl, méthadone, prasugrel, ticagrelor, simvastatine	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**

Médicaments	Conseils
Anticoagulants coumariniques Antiépileptique : acide valproïque, phénobarbital, phénytoïne,	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**

Médicaments	Conseils
Anticoagulant : clopidogrel, prasugrel Antirétroviraux : efavirenz, névirapine Antidépresseurs : sertraline Autres : bupropion	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. L'intensité de l'interaction peut être évaluée sur site thériaque (Hedrine): http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php

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, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge.

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

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](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).
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>