



ALPELISIB

INDICATION AMM

L'alpelisib (BYL719) est un inhibiteur oral spécifique de la sous-unité α de la phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K) de classe I. Il est indiqué en association avec le fulvestrant pour le traitement de femmes ménopausées et d'hommes atteints d'un cancer du sein métastatique porteur de la mutation PIK3CA, RH +, HER2 -, après échec d'au moins 2 lignes de traitements en situation métastatique incluant un anti-aromatase.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE

L'alpelisib est disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative accordée par l'ANSM.

PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES

Comprimé pelliculé à 200 mg et 50 mg. Conserver ce médicament à une température inférieure à 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité. A garder hors de la portée et de la vue des enfants.

POSOLOGIE

La posologie étudiée dans les études de Phase III est de 300 mg par jour. L'alpelisib doit être administré par voie orale, une fois par jour à la même heure chaque jour, de préférence le matin dans l'heure qui suit un repas ou une collation.

INTERACTIONS

D'après les données obtenues in vitro, la prudence est recommandée lors de l'administration concomitante avec les médicaments à marge thérapeutique étroite dont l'élimination est principalement dépendante des isoenzymes CYP3A4/5, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 du cytochrome P450 et avec des inhibiteurs du BCRP.

Inhibiteurs CYP3A4/2C8/2C9/2C19	Inducteurs CYP2C/3A
Pamplemousse (jus et pulpe), gingko biloba, ginseng Amiodarone, diltiazem, vérapamil Antifongiques azolés Antiviraux inhibiteurs de protéases Macrolides : clarithromycine, erythromycine josamycine, azithromycine Aprepitant, ciclosporine, tacrolimus Gemfibrozil, clopidogrel, triméthoprim (2C8) Ticlopidine (2C19)	Anticonvulsivants : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne Anti-infectieux : rifampicine, rifabutine, efavirenz, névirapine Griséofulvine Alcool (en prise chronique), tabac Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>), thé vert, curcuma Corticoïdes à fortes doses Fénofibrate

- L'utilisation des AVK nécessite une surveillance renforcée de l'INR (substrat du CYP2C9)
- L'alpelisib peut être co-administré avec un agent réduisant l'acidité gastrique (ex : anti-H2) s'il est pris avec de la nourriture.
- Tisanes ou préparation de phytothérapie : attention aux plantes dont les interactions sont mal connues.

Le patient doit préciser à son médecin ou à son pharmacien, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.

EFFETS INDESIRABLES

Troubles digestifs : diarrhées, constipation	⇒ Augmentez ou diminuez les apports en fibres selon les cas. Bien s'hydrater.	⇒ Traitement symptomatique de la constipation ou des diarrhées si règles hygiéno-diététiques insuffisantes.
Nausées et vomissements	⇒ Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	⇒ Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si plus d'un vomissement par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
Fatigue	⇒ Repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	⇒ Recherche d'anémie ou d'une hypothyroïdie. Si TSH anormale : traitement substitutif.

Hyperglycémie	⇒	Glycémie à jeun et/ou taux d'Hb1Ac à contrôler avant traitement puis contrôles réguliers. Un traitement anti-diabétique peut être envisagé.	⇒	Elle apparaît généralement dans les deux premiers mois du traitement et peut être asymptomatique
Réactions cutanées graves/Eruptions cutanées	⇒	A conseiller : savon doux, agent hydratant. A éviter : expositions prolongées au soleil (écran solaire total).	⇒	En cas de symptômes des réactions cutanées graves (fièvre, symptômes de type grippal, lésions au niveau des muqueuses ou éruption cutanée progressive), nécessité d'une surveillance étroite (risque de syndrome de Stevens-Johnson ou d'érythème polymorphe).
Hypertension	⇒	Un dépistage de l'HTA doit être réalisé avant initiation du traitement. Si la PA systolique est ≥ 140 mmHg, elle doit être traitée avant l'introduction de l'alpelisib. En cours de traitement, l'auto-mesure ambulatoire de la PA est nécessaire.	⇒	Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques et bêta bloquants) dès que PA > 150 mmHg ou augmentation de 20 mmHg. Arrêt de l'alpelisib si HTA sévère et non contrôlée. Eviter les inhibiteurs calciques.
Stomatites, mucites	⇒	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée (bains de bouche au bicarbonate de sodium).	⇒	En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
Anémie, neutropénie, thrombopénie	⇒	Une NFS devra être réalisée avant le début de chaque cycle. Surveillance des signes évocateurs d'infection.	⇒	Si neutropénie fébrile (fièvre de plus de 38,5°C en une prise ou de 38°C à 2 reprises sur moins de 24 heures dans un contexte de neutropénie (PN < 500/mm ³ ou, à défaut, leucocytose < 1000/mm ³), initier un traitement antibiotique suivant le protocole défini.
Toxicité oculaire	⇒	Une sécheresse oculaire et la survenue d'une vision floue peuvent être observées	⇒	En cas d'aggravation brutale de la vision, contactez un ophtalmologue.
Toxicité hépatique et pancréatique	⇒	Transaminases, bilirubine, phosphatases alcalines, amylase et lipase doivent être évaluées avant l'initiation du traitement puis mensuellement ou selon la situation clinique.	⇒	Si altérations sévères, arrêt définitif.
Dyspnée, toux, toxicité pulmonaire	⇒	Bilan pulmonaire régulier. Surveillance renforcée en cas d'infections respiratoires, irradiation, chimiothérapie.	⇒	En cas de majoration de toux ou de dyspnée, une recherche de pneumopathie interstitielle doit être effectuée. En cas de confirmation du diagnostic, voir avec le spécialiste pour un arrêt du traitement.

Une alopecie peut survenir pendant le traitement.

RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



Il est recommandé d'administrer l'alpelisib **de préférence le matin dans l'heure qui suit le repas**. Les comprimés doivent être avalés avec un verre d'eau. Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés.

Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle. Le patient peut rapporter les comprimés restants au pharmacien pour qu'il l'aide dans les prises.

Eviter l'exposition prolongée au soleil et expliquer au patient qu'il doit se protéger.

L'alpelisib ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue. Il est recommandé aux femmes en âge de procréer d'avoir recours à une méthode efficace de contraception et d'éviter de débuter une grossesse pendant le traitement par alpelisib. L'innocuité de l'alpelisib pendant l'allaitement n'a pas été établi.

En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose suivante habituellement prescrite. **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis de l'oncologue.**

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence
- signes hémorragiques
- gonflement, rougeur et douleur de la paume des mains et de la plante des pieds
- essoufflement, œdème des membres et douleur thoracique.

Ce document d'information n'a pas de valeur contractuelle : malgré le soin apporté à la rédaction de ces fiches, une erreur ou une coquille a pu s'y glisser et ne pourra pas être imputée aux auteurs